



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

«Επιδημιολογική μελέτη της έλλειψης και ανεπάρκειας της βιταμίνης D επί ασθενών με λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού – πεπτικού συστήματος σε αντιπροσωπευτικά δείγματα του ελληνικού πληθυσμού»

Βασίλειος Αθ. Διαμαντόπουλος

Ιατρός Δημόσιας Υγείας MSc , MBA

Οδοντίατρος DPH, O.S.

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Ιωάννινα, 2020

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν.5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του ιατρικού Τμήματος)»

Ημερομηνία αίτησης του κ. Διαμαντόπουλου Βασιλείου: 27-6-2011

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 718^ο/12-7-2011

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Ασημακόπουλος Δημήτριος, Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη

Πέσχος Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Φυσιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ράγκος Βασίλειος, Λέκτορας Γναθοπροσωπικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 9-1-2012

«Επιδημιολογική μελέτη της έλλειψης και ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ασθενείς με λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού –πεπτικού συστήματος σε αντιπροσωπευτικά δείγματα ελληνικού πληθυσμού»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 887^ο/12-3-2019

Ασημακόπουλος Δημήτριος	ομότιμος Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Γούσια Άννα	Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Πασχόπουλος Μηνάς	Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Χαλιάσιος Νικόλαος	Καθηγητής Παιδιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Καρκαμπούνας Σπυρίδων	Αναπληρωτής Καθηγητής Φυσιολογίας με έμφαση στην Περιβαλλοντολογική Φυσιολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Πέσχος Δημήτριος	Αναπληρωτής Καθηγητής Φυσιολογίας με έμφαση στην Κυτταρική Φυσιολογία του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Ράγκος Βασίλειος	Αναπληρωτής Καθηγητής Γναθοπροσωπικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 17-6-2020

Ιωάννινα 22-6-2020

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Άννα Μπατιστάτου

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας



Εισαγωγικό σημείωμα

*στη γυναίκα μου Νατάσσα & στα
παιδιά μου Μάιρα και Άλκη
στήριγμα, έμπνευση και χαρά μου*

*στους αξέχαστους γονείς μου
Θανάση & Μαρίσα*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η μελέτη της παρούσας διατριβής προσπαθεί να συμβάλει στην καταγραφή και κατανόηση της έλλειψης και ανεπάρκειας της βιταμίνης D σε ασθενείς με λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού – πεπτικού συστήματος σε αντιπροσωπευτικά δείγματα του ελληνικού πληθυσμού.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή κύριο Δημήτριο Ασημακόπουλο, που με εμπιστεύτηκε και μου έδωσε τη δυνατότητα να ασχοληθώ με το εξαιρετικά ενδιαφέρον αυτό θέμα και να με καθοδηγήσει λεπτομερώς στην ανάπτυξη και στην ολοκλήρωση της διατριβής. Επίσης, μου έδειξε την αφοσίωση προς την επιστήμη και τη συνεργασία που πρέπει να έχουν οι λειτουργοί της για το βέλτιστο αποτέλεσμα με αναφορά πάντοτε την υγεία του ασθενή.

Ανάλογα ευχαριστώ τους καθηγητές Δημήτριο Πέσχο και Βασίλειο Ράγκο, μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής.

Ακόμα θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τους αξιόλογους συναδέλφους ιατρούς Κώστα Αποστολόπουλο, Ευάγγελο Γκόλα, Δημήτριο Γκέλη, Δημήτριο Μπατζακάκη, Κώστα Μπεντεβή, Αναστάσιο Σπαντιδέα και τον καθηγητή Θάνο Μπίμπα για τη σημαντική βοήθειά τους στην ολοκλήρωση της διατριβής.

Ελπίδα του γράφοντος είναι πως αυτή η διατριβή θα συμβάλει στη διεύρυνση της γνώσης σχετικά με την έλλειψη και ανεπάρκεια της βιταμίνης D στις λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού – πεπτικού συστήματος και στην πρόληψη και προαγωγή της δημόσιας υγείας.

Περιεχόμενα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	17
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D	27
3.1 Ορολογία της βιταμίνης D.....	27
3.2 Ιστορικά δεδομένα για τη βιταμίνη D.....	29
3.3 Βιολογία της βιταμίνης D.....	30
3.4 Απορρόφηση, μεταβολισμός και απέκκριση της βιταμίνης D.....	32
3.5 Η σημασία των μετρήσεων της 25(OH)D στη διατήρηση της υγείας	33
3.6 Πώς υπολογίζονται τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό;	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΗΜΕΡΗΣΙΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΣΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D3	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΚΑΙ ΟΙ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ	41
5.1 Ο ρόλος της βιταμίνης D στην ανοσοπαθολογία.....	41
5.2 Η βιταμίνη D στον οργανισμό.....	41
5.3 Η βιταμίνη D διαθέτει ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες	42
5.4 Βιταμίνη D και νόσοι του ανώτερου αναπνευστικού.....	44
5.5 Σχέση της βιταμίνης D και των αυτοάνοσων νόσων	45
5.5 Σχέση της πανδημίας έλλειψης βιταμίνης D και των αυτοάνοσων νοσημάτων	47
5.5.1 Ρευματικές νόσοι και βιταμίνη D	47
5.5.2 Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και έλλειψη βιταμίνης D.....	47
5.5.3 Σκλήρυνση κατά πλάκας και έλλειψη βιταμίνης D	48
5.5.4 Δοσολογία της βιταμίνης D3 ή χοληκαλσιφερόλης σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα.....	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 - ΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ Ή ΙΔΑΝΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΟ ΑΙΜΑ	52
6.1 Η πανδημία της έλλειψης βιταμίνης D.....	52
6.2 Οι συνέπειες της πανδημίας της βιταμίνης D.....	53
6.3 Δράση της βιταμίνης D3 στο μυοσκελετικό σύστημα	53
6.4 Εξωσκελετική δράση της βιταμίνης D	54

6.5 Επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό για τη διατήρηση της υγείας.....	54
6.6 Ελάχιστο επιθυμητό επίπεδο συγκέντρωσης της 25-υδροξυβιταμίνης	57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 - ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 - ΒΙΤΑΜΙΝΗ D Ή Η ΒΙΤΑΜΙΝΗ ΤΟΥ ΗΛΙΟΦΩΤΟΣ	65
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 - Ο ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΦΩΤΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D3	67
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 - ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ (ΗΠΑ) ΓΙΑ ΤΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D	71
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11 - ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D3 ΑΠΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ	75
11.1 Μεταβολισμός της βιταμίνης D3	76
11.2 Αξιολόγηση των επιπέδων της βιταμίνης D3.....	76
11.3 Η ενδυσμασία ως παράγοντας έλλειψης βιταμίνης D3.....	78
11.4 Ελλιπή επίπεδα βιταμίνης D3 στον Ελληνικό πληθυσμό.....	79
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12 - Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΗ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ	82
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	86
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13 – ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ	87
13. 1 Πληθυσμός της μελέτης	87
13.2 Διεξαγωγή της έρευνας	89
13.3 Εργαστηριακή μέθοδος.....	90
13.4 Προφίλ των ερωτηθέντων.....	93
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14 – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ	94
14.1 Ασθένειες.....	95
14.2.1 Ανάλυση δεδομένων Καλαμάτας	100
14.2.2 Ανάλυση δεδομένων Ιωαννίνων.....	105
14.2.3 Ανάλυση δεδομένων Λάρισας	110
14.2.4 Ανάλυση δεδομένων Αρκαδίας.....	115
14.2.4 Ανάλυση δεδομένων συνολικού πληθυσμού	120
14.3 Μετρήσεις VitD – Ca – PTH	126
14.4 Συγκέντρωση βιταμίνης D και οι παράγοντες που την επηρεάζουν	134
14.4.1 Ηλιοφάνεια.....	134
14.4.2 Εγκυμοσύνη – κάπνισμα	140
14.4.3 Φυλή.....	142
14.4.4 Δομές υγείας.....	145
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15 - ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	148
15.1 Συζήτηση.....	148

15.2 Συμπεράσματα έρευνας στον αναφερόμενο πληθυσμό	151
15.3 Συμβολή της έρευνας	154
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	159
SUMMARY	161
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	163

Περιεχόμενα εικόνων

Εικόνα 1: Αναπνευστικό σύστημα (Δημοπούλου, 2018)	20
Εικόνα 2: Ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό σύστημα (Δημοπούλου, 2018)	21
Εικόνα 3: Ανώτερο αναπνευστικό σύστημα (Δημοπούλου, 2018)	21
Εικόνα 4: Threshold values of 25-OH Vitamin D	55
Εικόνα 5: Χημική δοκιμή βιταμίνης D Elecsys.....	91
Εικόνα 6: Elecsys Vitamin D total test characteristics	92
Εικόνα 7: Architect 25 - OH Vitamin D	92
Εικόνα 8: Ηλιοφάνεια ελληνικής επικράτειας (πηγή: ΕΜΥ)	135

Περιεχόμενα πινάκων

Πίνακας 1: Περιεκτικότητα τροφών σε βιταμίνη D.....	61
Πίνακας 2: Περιγραφικά στατιστικά πληθυσμού Καλαμάτας	100
Πίνακας 3: Περιγραφικά στατιστικά Ιωαννίνων	106
Πίνακας 4: Περιγραφικά στατιστικά Λάρισας.....	112
Πίνακας 5: Περιγραφικά στατιστικά Αρκαδίας.....	116
Πίνακας 6: Περιγραφικά στατιστικά συνολικού πληθυσμού	121
Πίνακας 7: Περιγραφικά στατιστικά VitD-PTH-Ca	127
Πίνακας 8: Περιγραφικά στατιστικά δείγματος πολλαπλών μετρήσεων	129
Πίνακας 9: Συσχέτιση VitD - PTH - Ca.....	132
Πίνακας 10: Νομοί ελληνικής επικράτειας ανά κλιματική ζώνη (πηγή: ΥΠΕΚΑ)	136
Πίνακας 11: Μέση μηνιαία θερμοκρασία 24ώρου (πηγή: ΥΠΕΚΑ)	136
Πίνακας 12: Μέση μηνιαία ολική ηλιακή ακτινοβολία στο οριζόντιο επίπεδο [kWh/m ² .mo]] (πηγή: ΥΠΕΚΑ).....	138
Πίνακας 13: στοιχεία ηλιοφάνειας ανά περιοχή, έτος 2017 (πηγή ΕΜΥ)	139

Περιεχόμενα διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1: Τύπος καταγεγραμμένων περιστατικών.....	96
Διάγραμμα 2: Στοματο-φαρυγγο-λαρυγγολογικά περιστατικά	96
Διάγραμμα 3: Ριнологικά περιστατικά	97
Διάγραμμα 4: Ωτολογικά περιστατικά.....	97
Διάγραμμα 5: Λοιμώξεις	98
Διάγραμμα 6: Ρινίτιδα - φύλο ασθενών	99
Διάγραμμα 7: Ηλικία ασθενών ρινίτιδας	99

Διάγραμμα 8: Κατανομή δεδομένων Καλαμάτας.....	101
Διάγραμμα 9: Βιταμίνη D - Καλαμάτα	101
Διάγραμμα 10: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό της Καλαμάτας.....	102
Διάγραμμα 11: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Καλαμάτας	103
Διάγραμμα 12: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Καλαμάτας.....	103
Διάγραμμα 13: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες Καλαμάτας.....	104
Διάγραμμα 14: Μέση τιμή και διάμεσος συγκέντρωσης βιταμίνης D σε σχέση με τον μήνα	105
Διάγραμμα 15: Κατανομή δεδομένων Ιωαννίνων	106
Διάγραμμα 16: Βιταμίνη D - Ιωάννινα	107
Διάγραμμα 17: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό Ιωαννίνων.....	108
Διάγραμμα 18: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Ιωαννίνων.....	108
Διάγραμμα 19: Συγκέντρωσης βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Ιωαννίνων	109
Διάγραμμα 20: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες Ιωαννίνων	109
Διάγραμμα 21: Κατανομή δεδομένων Λάρισας	111
Διάγραμμα 22: Βιταμίνη D - Λάρισα.....	112
Διάγραμμα 23: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό Λάρισας	113
Διάγραμμα 24: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Λάρισας	114
Διάγραμμα 25: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Λάρισας	114
Διάγραμμα 26: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες Λάρισας	115
Διάγραμμα 27: κατανομή δεδομένων Τρίπολης	116
Διάγραμμα 28: Βιταμίνη D - Αρκαδία	117
Διάγραμμα 29: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό Αρκαδίας	118
Διάγραμμα 30: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Αρκαδίας	118
Διάγραμμα 31: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Αρκαδίας.....	119
Διάγραμμα 32: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες Αρκαδίας.....	119
Διάγραμμα 33: Κατανομή πληθυσμού ανά ηλικία	120
Διάγραμμα 34: Κατανομή δεδομένων συνολικού πληθυσμού	121
Διάγραμμα 35: Κατανομή δεδομένων ανδρών συνολικού πληθυσμού	122
Διάγραμμα 36: Κατανομή δεδομένων γυναικών συνολικού πληθυσμού.....	123
Διάγραμμα 37: Συγκέντρωση βιταμίνης D για το σύνολο του πληθυσμού.....	123
Διάγραμμα 38: Συγκέντρωση βιταμίνης D ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό	124
Διάγραμμα 39: Συγκέντρωση βιταμίνης D ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες του συνολικού πληθυσμού.....	125
Διάγραμμα 40: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες	126
Διάγραμμα 41: Ηλικία - VitD	128
Διάγραμμα 42: Σχέση ηλικίας - PTH στο δείγμα πολλαπλών μετρήσεων	130
Διάγραμμα 43: Σχέση ηλικίας - Ca στο δείγμα πολλαπλών μετρήσεων	131
Διάγραμμα 44: Γραφική συσχέτιση PTH -VitD.....	132

Διάγραμμα 45: Γραφική συσχέτιση Ca - VitD	133
Διάγραμμα 46: ηλιοφάνεια ανά πόλη, έτος 2017 (πηγή ΕΜΥ).....	140
Διάγραμμα 47: Ηλικία - Συγκέντρωση βιταμίνης εγκύων	141
Διάγραμμα 48: Διάγραμμα διασποράς τιμών βιταμίνης D σε Ρομά.....	142
Διάγραμμα 49: Συγκέντρωση βιταμίνης D σε άνδρες και γυναίκες Ρομά.....	143
Διάγραμμα 50: Συγκέντρωση βιταμίνης D σε γυναίκες Ρομά	144
Διάγραμμα 51: Συγκέντρωση βιταμίνης D σε άνδρες Ρομά.....	144
Διάγραμμα 52: Δομές υγείας ανά περιοχή.....	146
Διάγραμμα 53: Αριθμός κατοίκων ανά ιατρική ειδικότητα.....	146

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η βιταμίνη D, ή αλλιώς «η βιταμίνη του ηλιόφωτος» είναι μία από τις σημαντικότερες παραμέτρους υγείας του ανθρώπου. Στο μεγαλύτερο ποσοστό της η συγκέντρωση της βιταμίνης αποτελείται από τη βιταμίνη D3 ενώ η βιταμίνη D2 βρίσκεται σε μικρότερα ποσοστά. Η πρόσληψη της βιταμίνης διατροφικά προέρχεται κατά κύριο λόγο από τροφές πλούσιες σε λιποδιαλυτή βιταμίνη D, όπως είναι τα λιπαρά ψάρια ή τα αυγά. Ωστόσο, παράγεται κυρίως στο δέρμα μέσω της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία. Ο ήλιος είναι απαραίτητος, ώστε η βιταμίνη να περάσει από τη διαδικασία της υδροξυλίωσης για να ενεργοποιηθεί. Από αυτή τη διαδικασία προκύπτει η συγκέντρωση της D3 ενώ για τη D2 κύρια πηγή πρόσληψης παραμένει η διατροφή και τα συμπληρωματικά σκευάσματα.

Πολλές πρόσφατες μελέτες έχουν τεκμηριώσει την έλλειψη της βιταμίνης D στον ορό, καθώς τόσο η διατροφή όσο και ο τρόπος ζωής του σύγχρονου ανθρώπου έχουν μεταβληθεί και πλέον απέχουν κατά πολύ από αυτό που είναι επιθυμητό. Πλέον το πρόβλημα της έλλειψης βιταμίνης D έχει αναδειχθεί σε ένα από τα μείζονα ιατρικά ζητήματα σε παγκόσμιο επίπεδο. Αυτό οφείλεται στην σχέση της έλλειψης της βιταμίνης και την εμφάνιση πολλών και διαφορετικών ασθενειών, όπως είναι ο διαβήτης τύπου I και II, η ραχίτιδα, αρκετές μορφές καρκίνου, αυτάνοσα νοσήματα αλλά και χαμηλή οστική πυκνότητα.

Στα πλαίσια της παρούσας διατριβής επιχειρείται η καταγραφή και τεκμηρίωση της έλλειψης της βιταμίνης D στον ελληνικό πληθυσμό μέσω της εξέτασης ενός αντιπροσωπευτικού δείγματος. Το δείγμα αυτό έχει ληφθεί από τέσσερις διαφορετικές περιοχές της χώρας, προκειμένου να είναι δυνατή η εξέταση της συγκέντρωσης της βιταμίνης στον ορό από άτομα που ζουν και εργάζονται σε διαφορετικά γεωγραφικά πλάτη.

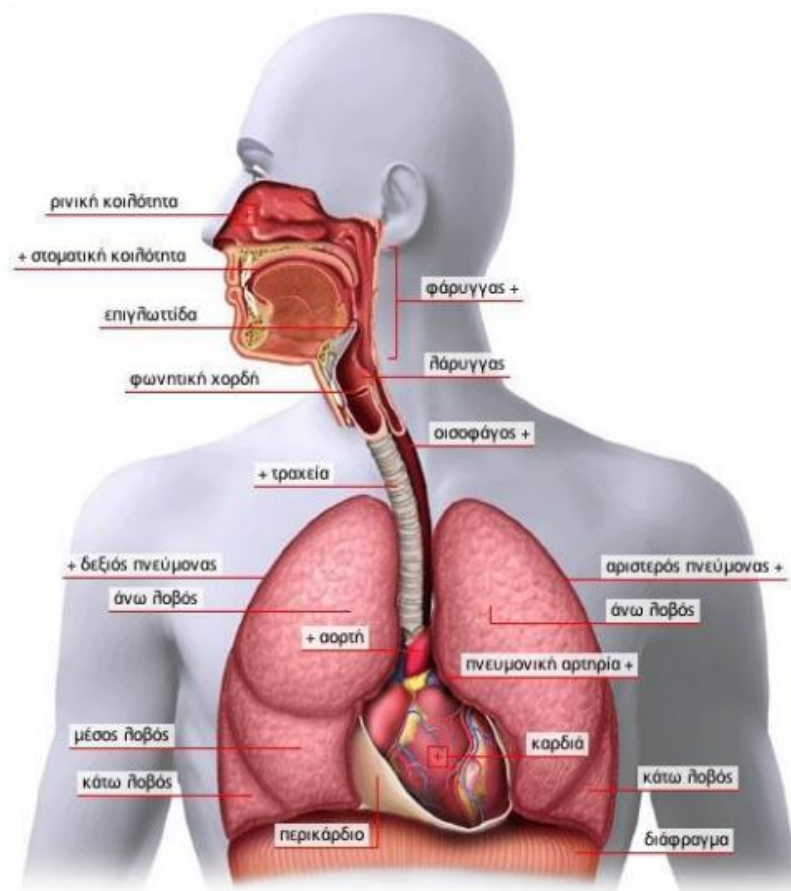
Το ερώτημα στο οποίο καλείται να απαντήσει η έρευνα είναι εάν όντως πιστοποιείται η έλλειψη της βιταμίνης D στην Ελλάδα γενικά αλλά και ειδικότερα σχετικά με τον τόπο διαμονής. Η απάντηση σε αυτό θα κρίνει τις περαιτέρω κινήσεις της ιατρικής κοινότητας και της κρατικής μέριμνας, ώστε να ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα που θα διασφαλίσουν την υγεία του πληθυσμού. Είναι σαφές ότι η πρόληψη των χαμηλών ποσοστών συγκέντρωσης της βιταμίνης D αποτελεί ένα σημαντικό βήμα στην πρόληψη νοσημάτων, τα οποία σχετίζονται άμεσα με την βιταμίνη αυτή. Κατά συνέπεια, ο περιορισμός της πανδημίας έλλειψης, διότι η ιατρική κοινότητα έχει πια

καταλήξει ότι οι διαστάσεις του φαινομένου αγγίζουν τα πανδημικά μεγέθη, είναι όχι μόνο αναγκαίος αλλά και άμεσα απαιτητός.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

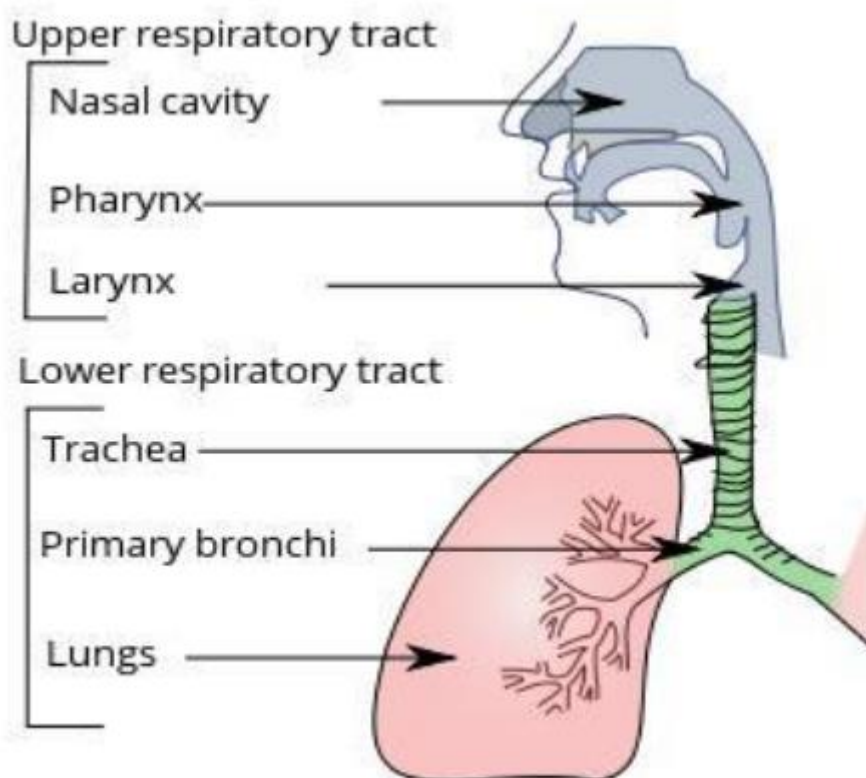
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Απαραίτητη για κάθε ζωντανό οργανισμό είναι η διαδικασία της αναπνοής. Η αναπνοή ορίζεται ως η εισπνοή και εκπνοή αέρα αλλά και των περιεχόμενων σε αυτόν αερίων. Διαχωρίζεται στην εξωτερική αναπνοή, η οποία αναφέρεται στην διέλευση του αέρα προς και από το σώμα, και την εσωτερική αναπνοή, που αναφέρεται στην κυκλοφορία αερίων μεταξύ του αίματος και των κυττάρων.



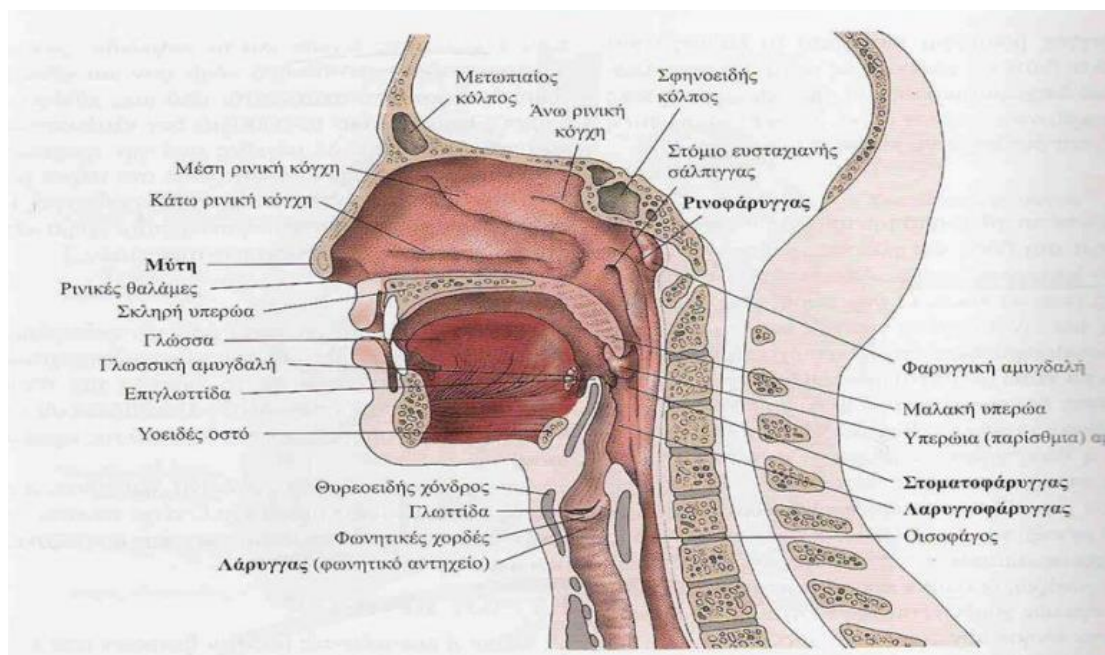
Εικόνα 1: Αναπνευστικό σύστημα (Δημοπούλου, 2018)

Το αναπνευστικό σύστημα διαχωρίζεται σε ανώτερο και κατώτερο.



Εικόνα 2: Ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό σύστημα (Δημοπούλου, 2018)

Μια πιο αναλυτική απεικόνιση του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος παρουσιάζεται ακολούθως.



Εικόνα 3: Ανώτερο αναπνευστικό σύστημα (Δημοπούλου, 2018)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Κοινό κρυολόγημα

Το κοινό κρυολόγημα είναι από τις πιο συνηθισμένες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Τα συμπτώματά του περιλαμβάνουν συνάχι, απόφραξη ρινός και ρινόρροια. Οφείλεται κατά το 50% στον rhinovirus, κατά 15% στον coronavirus και σε μικρότερα ποσοστά σε άλλους ιούς (Young, 1998). Καθώς από το κοινό κρυολόγημα είθισται να απουσιάζει ο πυρετός δεν χρειάζεται η λήψη αντιβιοτικών. Η θεραπεία του περιλαμβάνει ξεκούραση, ρινικό εκνέφωμα και, αν υπάρχει βήχας, κάποιο σιρόπι. Είναι μεταδοτική λοίμωξη, μεταδίδεται εύκολα και με τη χειραψία, αλλά αντιμετωπίζεται συμπτωματικά. Εξαίρεση αποτελούν ευπαθείς ομάδες, όπως οι ηλικιωμένοι ή άτομα με σοβαρές χρόνιες παθήσεις, στην περίπτωση των οποίων μπορεί να δημιουργηθούν επιπλοκές, που μπορεί να οδηγήσουν ακόμα και στον θάνατο του ασθενούς (Κοσμίδης, 2004). Μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα πως η ψυχική διάθεση παίζει ρόλο στον εάν κάποιος είναι επιρρεπής στο κοινό κρυολόγημα. Τα αρνητικά συναισθήματα, όπως άγχος ή δυσφορία, δημιουργούν τις κατάλληλες συνθήκες για το κρυολόγημα ενώ τα θετικά συναισθήματα, όπως η χαρά ή η ικανοποίηση, υποστηρίζεται πως κατορθώνουν να μετριάσουν τα συμπτώματα (Cohen et al, 2003).

Ρινίτιδα

Στις περισσότερες περιπτώσεις η ρινίτιδα δεν διαφοροποιείται από το κοινό κρυολόγημα. Ανάλογα με την αιτιολογία τους οι ρινίτιδες διαχωρίζονται σε:

- Οξεία ρινίτιδα ή κοινό κρυολόγημα.
- Αλλεργική ρινίτιδα. Διακρίνεται σε εποχική ή ετήσια ρινίτιδα, ανάλογα με την αιτιολογία και τη διάρκεια των συμπτωμάτων. Η εποχική αλλεργική ρινίτιδα, ή αλλιώς πυρετός εκ χόρτου, εμφανίζεται σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα ανάλογα με την εμφάνιση των αντίστοιχων αλλεργιογόνων, όπως η γύρη, τα ζιζάνια ή οι μύκητες. Η ετήσια προκαλείται από αλλεργιογόνα εσωτερικού χώρου, όπως τα ακάρεα, οι μύκητες ή τα επιθήλια των ζώων. Επιδεινώνεται κατά τους χειμερινούς μήνες, οπότε οι χώροι δεν αερίζονται καλά (Καντιάνης και Ανδρεοπούλου, 2018).
- Ατροφική ρινίτιδα. Χρόνια ρινική νόσος της οποίας τα αίτια παραμένουν άγνωστα. Προσβάλλει κυρίως γυναίκες από 15 έως 35 ετών, με έμφαση σε ανατολικής καταγωγής άτομα. Τα συμπτώματά της είναι η ατροφία του ρινικού βλεννογόνου καθώς και του σκελετού των ρινικών κοιλοτήτων, ο σχηματισμός

παχιών πράσινων εφελκίδων στις ρινικές κοιλότητες και πολύ δυσάρεστη εκπνεόμενη οσμή. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ατροφικής ρινίτιδας περιλαμβάνει υγιεινή της μύτης, βιταμίνες Α και Ε σε υψηλές δόσεις, φαρμακευτική αγωγή ή / και χειρουργική αντιμετώπιση, κατά την οποία πραγματοποιούνται απονευρωτικές επεμβάσεις, επεμβάσεις σύγκλισης ρινός, και επεμβάσεις μείωσης του όγκου των ρινικών κοιλοτήτων (Πάνου κ.α., 2007). Επίσης, έχει σημειωθεί ως αποτέλεσμα τραύματος, τραυματισμού των αγγείων από θεραπεία ακτινοβολίας ή επακόλουθο ασθένειας.

- Τυρώδης ρινίτιδα. Πρόκειται για σπάνιο τύπο μονομερούς ασθένειας. Σε αυτή τη μορφή ρινίτιδα οι ρινικές και παραρινικές κοιλότητες εμφανίζουν μία εξαιρετικά επιθετική, τυρώδη και δύσοσμη πηκτώδη μάζα (Brown-Farrior, 1942).
- Υπερτροφική ρινίτιδα. Συνοδεύεται από οίδημα του ρινικού βλενογόνου. Η διόγκωση των κάτω ρινικών κογχών καταλήγει σε μόνιμη υπερτροφία και ρινική αναπνευστική δυσχέρεια.
- Μεμβρανώδης ρινίτιδα ή ινώδης ρινίτιδα. Πρόκειται για χρόνια ρινίτιδα της οποίας η κλινική εικόνα εμφανίζει τον σχηματισμό ψευδούς μεμβράνης, όπως στην ρινική διφθερίτιδα.
- Αγγειοκινητική ρινίτιδα.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα

Η χρόνια ρινοκολπίτιδα είναι μία νόσος, η οποία εμφανίζεται με μακρόχρονη φλεγμονή του ρινικού και του βλεονογόνου των παραρίνιων κόλπων. Ενδέχεται να εμφανίζονται αλλοιώσεις στην αξονική τομογραφία. Για να χαρακτηριστεί ως χρόνια παραρινοκολπίτιδα η ασθένεια θα πρέπει να έχει ελάχιστη διάρκεια τουλάχιστον 12 εβδομάδες.

Στην διάγνωση της νόσου υπάρχουν μεγαλύτεροι και μικρότεροι παράγοντες. Στους μεγαλύτερους συγκαταλέγεται ο πόνος και η πίεση στο πρόσωπο, η ρινική απόφραξη, η υποσμία ή ανοσμία, πυώδεις εκκρίσεις στην ρινική κοιλότητα κατά την εξέταση και πυρετός. Στους μικρότερους παράγοντες συγκαταλέγεται ο βήχας, ο οδοντικός πόνος, η κόπωση, ο πυρετός (σε μη οξεία ρινίτιδα) και ο πονοκέφαλος. Αρκεί ένας από τους σημαντικότερους ή τουλάχιστον δύο από τους λιγότερο σημαντικούς ώστε να διαγνωστεί χρόνια ρινοκολπίτιδα.

Φαρυγγίτιδα

Η φαρυγγίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του στοματοφάρυγγα. Η μετάδοση γίνεται κυρίως μέσω επαφής με τις αναπνευστικές εκκρίσεις. Παρόλο που οι περισσότερες

περιπτώσεις φαρυγγίτιδας δεν παρουσιάζουν επιπλοκές, η δυσκολία κατάποσης που εμφανίζει ο ασθενής μπορεί να προκαλέσει αφυδάτωση κι επιπλέον οίδημα που μπορεί να προκαλέσει δυσχέρεια της αναπνοής (Melio & Berge, 2013).

Πρόκειται για ιογενή κυρίως ασθένεια τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά. Στα παιδιά η κυριότερη αιτία είναι το βακτήριο Streptococcus (GABHS) ενώ στους ενήλικες τα αναερόβια Streptococci, Mycoplasma pneumonia και Chlamydia pneumonia είναι οι κυριότερες πηγές λοιμώξεων, οι οποίες βρίσκονται σε άνοδο και στον παιδικό πληθυσμό. Στους ενήλικες θα πρέπει να συμπεριληφθούν επιπλέον και τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Η ανοσοποίηση του πληθυσμού έχει οδηγήσει σε πτώση των κρουσμάτων διφθερίτιδας, η οποία όμως έχει σοβαρές επιπλοκές και θα πρέπει να παραμένει ως διαγνωστική επιλογή. Τόσο αερόβια όσο και αναερόβια βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν χρόνια φαρυγγίτιδα, ιδίως εκείνα που παράγουν β – λακταμάση, όπως επίσης και ο ιός Epstein – Barr (EBV) και Actinomyces εμπλέκονται στην εμφάνιση της ασθένειας (Melio & Berge, 2013).

Το πιο κοινό σύμπτωμα της φαρυγγίτιδας είναι το φαρυγγικό άλγος, το οποίο επιτείνεται από οίδημα και μπορεί να προκαλέσει αντακλαστική ωταλγία. Η εξέταση για φαρυγγίτιδα ανακαλύπτει συνήθως πυρετό, ερυθρότητα στον φάρυγγα, εξίδρωμα φάρυγγα και αμυγδαλών αλλά και οίδημα των αμυγδαλών. Η φλεγμονή συνήθως περιορίζεται στον λεμφικό ιστό και προκαλεί διαπύηση και διόγκωση των αμυγδαλών παράλληλα με τραχηλική λεμφαδενοπάθεια. Η απόφραξη των ευσταχιανών σαλπίγγων μπορεί να οδηγήσει σε μέση ωτίτιδα με συλλογή υγρού (Melio & Berge, 2013).

Ωτίτιδα

Η ωτίτιδα είναι φλεγμονή του εξω ακουστικού πόρου ή του μέσου αυτιού. Η μέση ωτίτιδα προσβάλλει συνήθως παιδιά, διότι στα παιδιά η ευσταχιανή σάλπιγγα είναι μικρή και εάν προσβληθεί από ιό, η δημιουργούμενη φλεγμονή την αποφράσσει. Αυτό συνεπάγεται την συλλογή υγρού στο αυτί και βαρκοία.

Λαρυγγίτιδα

Η λαρυγγίτιδα είναι νόσος που εκδηλώνεται με διαταραχές φωνής και αναπνοής. Κατά ένα ποσοστό της τάξης του 10% οφείλεται σε βακτηριακές λοιμώξεις, οι οποίες δύναται να περιλαμβάνουν στρεπτόκοκκο ή διφθερίτιδα. Πιο σπάνια οφείλεται σε μύκητες,

σύφιλη ή φυματίωση. Επιπλέον, υπάρχουν και άλλες, μη μεταδοτικές, αιτίες, όπως ο καρκίνος, τα εγκαύματα, τραύματα ή ασθένειες του οισοφάγου. Τα συμπτώματά της διαρκούν 3 με 4 ημέρες και συνήθως συνίσταται ξεκούραση και αφωνία, για την οποία όμως δεν έχει αποδειχθεί ότι ωφελεί στην ανακούφιση των συμπτωμάτων ή στην ταχύτερη ανάρρωση. Τα στεροειδή ωστόσο μπορούν να επιταχύνουν την διαδικασία της ανάρρωσης ενώ τα αντιβιοτικά δεν ενδείκνυνται, εκτός κι αν πρόκειται για βακτηριακή λοίμωξη (Melio & Berge, 2013).

Επιγλωττίτιδα

Η επιγλωττίτιδα απαντάται κατά κύριο λόγο σε ενήλικες ασθενείς καθώς ο εμβολιασμός των παιδιών έχει περιορίσει πολύ την ασθένεια. Ενώ δεν έχει συχνότερη εμφάνιση με ηλικιακό ή εποχικό κριτήριο, έχει διαπιστωθεί πως εμφανίζεται συχνότερα σε άνδρες και σε καπνιστές. Προκαλείται από ιούς, βακτήρια ή μύκητες ενώ η πιο κοινή αιτία είναι το βακτήριο *H. Influenza type b*. Τα συμπτώματα του βακτηρίου αυτού είναι τα πιο επιθετικά. Στην περίπτωση ύπαρξης αποστήματος οι κοινότερες αιτίες ανήκουν στα είδη *Streptococcus* και *Staphylococcus*. Η επιγλωττίτιδα μπορεί να προκληθεί ακόμα και από θερμικό τραύμα (Melio & Berge, 2013).

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσφαγία, οδυνοφαγία / δυσκαταποσία και δύσπνοια.

Αμυδαλίτιδα

Οι αμυγδαλές αποτελούν τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπου και συμβάλλουν στην άμυνά του ενάντια στα μικρόβια. Πρόκειται για ασθένεια που εμφανίζεται κυρίως σε μικρότερες ηλικίες, έως τα 10 έτη. Αυτή είναι μία περίοδος που ο οργανισμός δεν είναι πλήρως ενδυναμωμένος.

Τα αίτια της αμυδαλίτιδας είναι συχνότερα οι λοιμώξεις από στρεπτόκοκκο, η λοιμώδης μονοπυρήνωση και η λοίμωξη από τρεπόνημα. Τα συμπτώματα που απαντώνται είναι φαρυγγικό άλγος, δυσκολία στην κατάποση, υψηλός πυρετός, κόπωση, ερυθρότητα και διόγκωση των αμυγδαλών. Ακόμη, τραχηλική λεμφαδενοπάθεια, αρθραλγία και δυσοσμία της στοματικής κοιλότητας.

Για την αντιμετώπιση της αμυδαλίτιδας συνταγογραφούνται αντιβιοτικά, αντιπυρετικά και παυσίπονα φάρμακα. Στις περιπτώσεις συχνής εμφάνισης της ασθένειας προτείνεται η χειρουργική αφαίρεση των αμυγδαλών.

Παραρρινοκολπίτιδα

Η παραρρινοκολπίτιδα είναι μια οξεία (πολύ έντονη) ή χρόνια (υποτροπιάζουσα) φλεγμονή των παραρρινίων κόλπων. Σε απόφραξη των στομίων συσσωρεύεται βλέννα μέσα στις κοιλότητες των παραρρινίων κόλπων. Μικροοργανισμοί, όπως ιοί και βακτήρια, μπορούν τότε να πολλαπλασιαστούν και να προκαλέσουν λοίμωξη. Η λοίμωξη προκαλεί οίδημα, το οποίο μπορεί να αυξήσει τις εκκρίσεις των παραρρινίων κόλπων. Ορισμένες φορές οι αναπνευστικές αλλεργίες μπορούν να οδηγήσουν σε λοίμωξη ή φλεγμονή των κοιλοτήτων των παραρρινίων κόλπων.

Κυριότερα συμπτώματα είναι άλγος γύρω από τα μάτια ή στις παρείές, ευαισθησία των παραρρινίων κόλπων (στην πίεση ή στο άγγιγμα), πονοκέφαλος, πυρετός και δυσχέρεια ρινικής αναπνοής. Οι θεραπείες για την παραρρινοκολπίτιδα περιλαμβάνουν αντιβιοτικά, κορτικοστεροειδή, αντιμυκητιασικά φάρμακα, εγχείρηση (ενδοσκοπική προσπέλαση) ή ανοσοθεραπεία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 - ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

3.1 Ορολογία της βιταμίνης D

Ο όρος βιταμίνη D σημαίνει τις διάφορες κύριες μορφές της βιταμίνης και κυρίως την βιταμίνη D2 και τη βιταμίνη D3 (Kulie et al, 2009). Η βιταμίνη D2 ανευρίσκεται σε ζύμες και ορισμένα μανιτάρια.

Η βιταμίνη D3 παράγεται κυρίως στο δέρμα υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας B. Η έκθεση στο φως του ήλιου παράγει το 80-90% της βιταμίνης D3 του σώματος.

Βιταμίνη D—Αναφέρεται και ως καλσιφερόλη (calciferol)

Βιταμίνη D2— Αναφέρεται και ως εργοκαλσιφερόλη (ergocalciferol)

Βιταμίνη D3— Αναφέρεται και ως χοληκαλσιφερόλη (cholecalciferol)

25OHD (25-υδροξυβιταμίνη D) [25-hydroxyvitamin D]. Αναφέρεται και ως καλσιδιόλη ή καλσιφεδιόλη [calcidiol or calcifediol]. Δεν δηλώνει διαφορές μεταξύ της D2 και της D3. Όταν χρειάζεται να γίνει διάκριση τότε αναφέρεται ως 25OHD2 και 25OHD3.

Καλσιτριόλη [Calcitriol]— 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3[1,25-dihydroxyvitamin D3](Σημείωση η ερκαλσιτριόλη [Ercalcitriol]—αναφέρεται στην 1,25-διυδροξυβιταμίνη D2[1,25-dihydroxyvitamin D2] . Όμως ο όρος “καλσιτριόλη” [“calcitriol”] χρησιμοποιείται και για τις δύο.

24,25(OH)2D (24,25-διυδροξυβιταμίνη D, 24,25-dihydroxyvitamin D)

IU = International Unit [Διεθνής Μονάδα] είναι μια μέτρηση που βασίζεται στη βιολογική δραστηριότητα ή αποτέλεσμα.

1 IU βιταμίνης D ορίζεται ως η δραστηριότητα 0.025 μg χοληκαλσιφερόλης [βιταμίνη D3] σε βιολογικές δοκιμασίες σε ποντίκια ή κοτόπουλα.

Μετατροπές που χρησιμοποιούνται στις μετρήσεις των επιπέδων συγκεντρώσεων της βιταμίνης D3

M[πηγές] 40IU= 1 μg

Μέτρηση των συγκεντρώσεων της 25-υδροξυβιταμίνης στον ορό γίνεται σε nmol/L ή ng/ml [2.5 nmol/L= 1 ng/mL]

Η βιταμίνη D είναι απολύτως απαραίτητη για τη διατήρηση της υγείας του σκελετού του σώματος, καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου αλλά επιπλέον αποδείχτηκε ότι είναι και σοβαρός ανοσοτροποποιητικός παράγοντας, που επηρεάζει τη λειτουργία σχεδόν όλων των ιστών του σώματος (Kulie et al, 2009). Υπάρχουν συσσωρευμένες άφθονες αποδείξεις ότι η ανεπάρκεια και έλλειψη της βιταμίνης D αποτελούν βουβή επιδημία (Ginde et al, 2009) , που οδηγεί σε ποικίλες διαταραχές του σώματος.

Η περιπτώσιακή έκθεση του σώματος στο ηλιόφως των ανθρώπων είναι αυτή που τους καλύπτει τις ανάγκες τους σε βιταμίνη D. Η δερματική παραγωγή της βιταμίνης D εξαρτάται από εποχιακές αλλαγές, την ώρα της ημέρας, κατά την οποία εκτίθεται το σώμα στον ήλιο (Rhee et, 2009), το γεωγραφικό πλάτος που κατοικεί κανείς, το γήρας, η χρήση φωτοπροστατευτικών ουσιών και η περιεκτικότητα του δέρματος σε μελανίνη (Penckofer et al, 2008; Webb et al, 1988).

Υπάρχουν διάφορες μορφές βιταμίνης D. Όμως οι δύο κύριες που γνωρίζουμε είναι η βιταμίνη D₂ ή εργοκαλσιφερόλη (ergocalciferol) και η βιταμίνη D₃ ή χοληκαλσιφερόλη (cholecalciferol). Η βιταμίνη D₂ βρίσκεται στο φυτικό βασίλειο κυρίως (ορισμένα μανιτάρια, ζύμες, κλπ.), ενώ η βιταμίνη D₃(χοληκαλσιφερόλη) προσλαμβάνεται με την τροφή (ενισχυμένα με βιταμίνη D₃ γαλακτοκομικά προϊόντα και ιχθυέλαια) ή συντίθεται στο δέρμα από την 7-διυδροχοληστερόλη, που προέρχεται από τη χοληστερόλη, υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας B.

Η παραγωγή της βιταμίνης D₃ από την 7-διυδροχοληστερόλη εξαρτάται από την ένταση της υπεριώδους ακτινοβολίας που ποικίλει με τις εποχές του έτους, τη διάρκεια έκθεσης του σώματος στην ακτινοβολία (Rhee et, 2009) και το γεωγραφικό πλάτος που διαμονής των ατόμων (Webb et al, 1988), τη γήρανση του δέρματος και την περιεκτικότητά του σε μελανίνη.

Η χρήση ηλιοπροστατευτικών ουσιών και η ενδυμασία παρεμποδίζουν τη μετατροπή της 7-διυδροχοληστερόλης προς βιταμίνη D₃.

Για να είναι βιολογικά ενεργή και να επηρεάζει το μεταβολισμό των αλάτων των οστών και να επηρεάζει επίσης τις πολυάριθμες φυσιολογικές λειτουργίες του σώματος, όπως η ανακοπή της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων (Skinner et al, 2006) και την προστασία κατά ορισμένων παθήσεων του ανοσοποιητικού συστήματος , η βιταμίνη D πρέπει να μετατραπεί στην ενεργή μορφή της.

Η βιταμίνη D μεταφέρεται στο αίμα με την πρωτεΐνη σύνδεσης βιταμίνης D [vitamin D binding protein, [VDBP] στο ήπαρ. Η VDBP είναι μια ειδική πρωτεΐνη μεταφοράς της

βιταμίνης D και των μεταβολιτών της στον ορό. Στο ήπαρ η βιταμίνη D υδροξυλιώνεται στο C-25 από μία ή περισσότερες υδροξυλάσες για τη βιταμίνη D του κυτοχρώματος P450 (περιλαμβανομένης της CYP2R1, CYP2D11 και CYP2D25), με επακόλουθο το σχηματισμό της 25-υδροξυ βιταμίνης D3 (25(OH)D3).

Η 25(OH)D3 είναι η κυριότερη μορφή βιταμίνης που υπάρχει στην κυκλοφορία του αίματος και η οποία μεταφέρεται από την VDBP προς τους νεφρούς. Στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια του νεφρού η 25(OH)D3 υδροξυλιώνεται στη θέση του άνθρακα 1 του Α δακτυλίου, και παράγεται η ορμονικά δραστική μορφή της βιταμίνης D, η 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3 (1,25(OH)2D3), η οποία είναι υπεύθυνη για τις πλείστες, αν όχι όλες τις βιολογικές δράσεις της βιταμίνης D. Η υδροξυλίωση αυτή επιτυγχάνεται με την μονοξυγενάση 25(OH)D 1α υδροξυλάση του κυτοχρώματος 450 [cytochrome P450 monooxygenase 25(OH)D 1α hydroxylase (CYP27B1; 1α(OH)ase)], που απαντάται κυρίως στους νεφρούς.

Τα κύρια μεταβολικά στάδια που ακολουθεί η βιταμίνη D2 είναι παρόμοια με αυτά που ακολουθεί ο μεταβολισμός της βιταμίνης D3 (Haq et al, 2007) και καταλήγουν στην παραγωγή της 25(OH)D, που βρίσκεται στην κυκλοφορία του αίματος.

Όταν διαβάζουμε τον όρο βιταμίνη D χωρίς τον αριθμό 2 ή 3 εννοείται είτε η D2 ή η D3 ή και οι δύο. Άλλοτε πάλι στις γραμματοσειρές των ηλεκτρονικών υπολογιστών αναγράφεται το 2 ή το 3 όχι ως δείκτης αλλά ως D2 D3 και εννοείται η D2 ή η D3. Ανεξάρτητα από το πώς γράφονται οι δύο μορφές της βιταμίνης D και οι δύο είναι βιολογικά αδρανείς και χρειάζονται δύο υποχρεωτικές υδροξυλίωσεις για να σχηματίσουν τη βιολογικά δραστική ορμόνη 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3(1,25(OH)2D3).

3.2 Ιστορικά δεδομένα για τη βιταμίνη D

Η βιταμίνη D ανακαλύφθηκε τη χρονική περίοδο από το 1919 έως το 1924. Η γνώση ότι η βιταμίνη D παράγεται στο δέρμα από την υπεριώδη ακτινοβολία B και ότι υπάρχει σε ορισμένες τροφές οδήγησε στην εξαφάνιση της ραχίτιδας (Briot et al, 2009), τουλάχιστον στους πληθυσμούς του δυτικού κόσμου. Η συνθετική κατασκευή της βιταμίνης D, την επομένη δεκαετία και η κυκλοφορία της στην αγορά έδωσε τη δυνατότητα στην ιατρική κοινότητα να χορηγεί τη βιταμίνη D και να θεραπεύεται έτσι μια ποικιλία νόσων του μεταβολισμού των οστών (Inoue, 2009; Briot et al, 200-9). Στις

αρχές της δεκαετίας του 1960 υπήρχαν λίγες γνώσεις για τη λειτουργία της βιταμίνης D, που αφορούσε την επιμετάλλωση του οστικού σκελετού και την πρόληψη της ραχίτιδας στα παιδιά και της οστεομαλακίας στους ενήλικους (Inoue, 2009).

Με τη χρησιμοποίηση σύγχρονων βιοχημικών μεθόδων ανακαλύφθηκε ότι η βιταμίνη D πρέπει πρώτα να τροποποιηθεί μέσω μιας 25-υδροξυλίωσης που γίνεται στο ήπαρ και μετατρέπεται σε 25(OH)D. Στη συνέχεια ακολουθεί μια άλφα υδροξυλίωση στους νεφρούς, που οδηγεί στην παραγωγή της ορμόνης 1,25-διυδροξυβιταμίνη D₃(1,25(OH)₂D₃). Η 25(OH)D θεωρείται ο λειτουργικός δείκτης των αποθηκευμένων ποσοτήτων βιταμίνης D στους ανθρώπους.

Αυτή η διαδικασία αποτελεί ένα ενδοκρινικό σύστημα μέσω του οποίου ρυθμίζονται οι συγκεντρώσεις του ασβεστίου (Inoue, 2009) και του φωσφόρου στο πλάσμα και η κατάσταση της μάζας των οστών (Li et al, 2002). Με τη χημική ένωση 1,25-διυδροξυβιταμίνη D₃(1,25(OH)₂D₃) και τα ανάλογά της δόθηκε η δυνατότητα να θεραπεύονται μια σειρά μεταβολικών νόσων των οστών, που δεν μπορούσαν να αντιμετωπιστούν επαρκώς στο παρελθόν, όπως η ανθεκτική στη βιταμίνη D ραχίτιδα, ο υποπαραθυρεοειδισμός (Valcour et al, 2012), η νεφρική οστεοδυστροφία και η οστεοπόρωση (Inoue, 2009; Doorenbos et al, 2009; Lips et al, 2006). Χρησιμοποιώντας την (1,25(OH)₂D₃) έχει γίνει σημαντική επιστημονική εργασία που βοήθησε στην κατανόηση πως αυτή η ορμόνη διευκολύνει τη μεταφορά του ασβεστίου (Inoue, 2009) δια μέσου του εντερικού βλεννογόνου (Jahnsen et al, 2002). Οι σύγχρονες έρευνες περιγράφουν τους μοριακούς μηχανισμούς δράσης της ορμόνης βιταμίνης D στις κυτταρικές αντιδράσεις που οδηγούν στην ομοιοστασία των ιχνοστοιχείων των οστών (Mithal et al, 2009). Η πιθανή χρήση ανάλογων ουσιών προς τη βιταμίνη D προκαλεί διαφοροποίηση των μυελοκυτταρικού τύπου λευχαιμιών και έχει συμβάλει στη θεραπεία της ψωρίασης.

3.3 Βιολογία της βιταμίνης D

Η βιταμίνη D προσλαμβάνεται από δύο πηγές: Μετά από τη δράση της ηλιακής ακτινοβολίας (Rhee et, 2009) στο δέρμα (βιταμίνη D₃) και από διάφορα τρόφιμα (βιταμίνη D₃ και D₂). Επειδή λίγες τροφές αποτελούν φυσική πηγή βιταμίνης D η έκθεση του δέρματος στο ηλιόφως αποτελεί την κυριότερη πηγή δημιουργίας βιταμίνης D στον οργανισμό (Chen et al, 2007).

Η σημαντικότερη λειτουργία της βιταμίνης D είναι η διατήρηση των φυσιολογικών απαραίτητων συγκεντρώσεων στο πλάσμα του αίματος του ασβεστίου και του

φωσφόρου. Η λειτουργία αυτή επιτυγχάνεται με την ενίσχυση της ικανότητας του λεπτού εντέρου να απορροφά αυτά τα ιχνοστοιχεία από την προσλαμβανόμενη τροφή.

Η ενεργή μορφή της 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3 (1,25(OH)2D3), μπορεί να παραχθεί στους νεφρούς με την 1α-υδροξυλίωση της 25-υδροβιταμίνης D που καταλύεται από το ένζυμο CYP27B1 .

Ο μεταβολίτης 1,25(OH)2D3 μεταβιβάζει τις ενδοκρινικές δράσεις της βιταμίνης D (Li et al, 2002), ρυθμίζοντας στο λεπτό έντερο την έκφραση των γονιδιακών στόχων που παίζουν κρίσιμο ρόλο στην εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Ο κύριος ρόλος της ορμόνης βιταμίνης D στα οστά είναι έμμεσος και γίνεται με την ενδοκρινική λειτουργία της ομοιόστασης των ιχνοστοιχείων (Li et al, 2002; Jahnsen et al, 2002).

Η απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου της διατροφής γίνεται με τη μεσολάβηση της 1,25(OH)2D3 καθ' όλο το μήκος του λεπτού εντέρου. Όμως η απορρόφηση του ασβεστίου γίνεται κυρίως στο δωδεκαδάκτυλο και τη νήστιδα, ενώ του φωσφόρου κυρίως στη νήστιδα και τον ειλεό.

Εφόσον η διατροφική πρόσληψη του ασβεστίου είναι ανεπαρκής, για να ικανοποιήσει τις ανάγκες του σώματος σε ασβέστιο, η 1,25(OH)2D3, μαζί με την παραθυρεοειδική ορμόνη (Valcour et al, 2012) κινητοποιεί βλαστοκύτταρα μονοκυττάρων από το μυελό των οστών, που μετατρέπονται σε ώριμους οστεοκλάστες.

Οι οστεοκλάστες με τη σειρά τους διεγείρονται από μια σειρά κυτταροκινών και άλλους παράγοντες για να αυξήσουν την κινητοποίηση του ασβεστίου των αποθηκών των οστών.

Με αυτό τον τρόπο η βιταμίνη D διατηρεί το ασβέστιο και το φωσφόρο του αίματος σε υπερκορεσμένες συγκεντρώσεις που εναποθηκεύονται στα οστά ως ασβέστιο υδροξυαπατίτης (Jackson et al, 2006).

Οι πλείστοι ιστοί του σώματος διαθέτουν υποδοχείς για τη βιταμίνη D και αρκετοί απ' αυτούς διαθέτουν τον ενζυματικό μηχανισμό που μετατρέπει την 25-υδροξυβιταμίνη D3, στην ενεργή μορφή της την 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3 (1,25(OH)2D3). Αυτή η γνώση έχει δώσει νέες διαστάσεις στη λειτουργία της βιταμίνης D3 .

Μεγάλου ενδιαφέροντος είναι ο ρόλος που παίζει η βιταμίνη D3 στην ελάττωση του κινδύνου πολλών χρόνιων νόσων, περιλαμβανομένων συνηθισμένων καρκίνων, αυτοάνοσων νόσων, λοιμωδών νόσων και νόσων του καρδιαγγειακού συστήματος (Skinner et al, 2006).

3.4 Απορρόφηση, μεταβολισμός και απέκκριση της βιταμίνης D

Η βιταμίνη D, ως λιποδιαλυτή, ευνοείται η απορρόφησή της όταν λαμβάνεται μετά το γεύμα που περιέχει λιπαρές ουσίες. Όμως η σύσταση του λίπους φαίνεται να παίζει ρόλο στην απορρόφηση της συμπληρωματικής βιταμίνης D και των επιπέδων της 25OHD3 στο πλάσμα του αίματος (Brown et al, 2006; Gallagher et al, 2013). Δίαιτες πλούσιες σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να ευνοήσουν την απορρόφηση της βιταμίνης D3 (Kulie et al, 2009) ενώ τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να περιορίσουν την αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων της βιταμίνης D3 σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (Mithal et al, 2009; Bikle, 2012; Deandrea et al, 2010; Allain & Dhesi, 2003; Gallagher et al, 2013; Grant et al, 2005).

Η βιταμίνη D των τροφών ή αυτή που προσλαμβάνεται συμπληρωματικά, ως λιποδιαλυτή, μόλις πεφθει ενσωματώνεται στα χυλομικρά και απορροφάται μέσω του λεμφικού συστήματος με τη διαδικασία της παθητικής διάχυσης.

Υπολογίζεται ότι το 80% της βιταμίνης D3 που πέπτεται εισέρχεται στο σώμα με αυτόν το μηχανισμό.

Η βιταμίνη D κυρίως απεκκρίνεται στη χολή, αν και μια μικρή ποσότητά της επαναρροφάται από το λεπτό έντερο (Bikle, 2012; Fukumoto, 2014).

Η ενετερηπατική κυκλοφορία της βιταμίνης D δεν θεωρείται σημαντικός μηχανισμός για τη διατήρησή της. Παρά τούτο, επειδή η βιταμίνη D μεταβολίζεται σε περισσότερο υδατοδιαλυτές ουσίες, μια ποικιλία μεταβολιτών της βιταμίνης D αποβάλλεται δια των νεφρών στα ούρα, όπως το καλσιτροϊκό οξύ, που είναι το μείζον τελικό προϊόν της αδρανοποίησης της 1άλφα-υδροξυβιταμίνης D2 (Pappa et al, 2008).

Μόλις η βιταμίνη D εισέλθει στην κυκλοφορία από το δέρμα ή από τη λέμφο μέσω του θωρακικού πόρου συσσωρεύεται στο ήπαρ μέσα σε λίγες ώρες (Cobas, 2013; Fukumoto, 2014).

Στο ήπαρ και στους νεφρούς η βιταμίνη D υφίσταται υδροξυλίωση στη θέση του άνθρακα-25, και μετατρέπεται στη δραστική μορφή της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D3(1,25(OH)2D3) από τη δράση των ενζύμων του κυττοχρώματος P450 και αμέσως μετά εμφανίζεται στην κυκλοφορία ως 25 υδροξυβιταμίνη D3 (Haq et al, 2007; Pappa et al, 2008)

Η πρωτεΐνη σύνδεσης της βιταμίνης D [Vitamin D binding protein (DBP)] είναι μια πρωτεΐνη υψηλής πολυμορφίας που μεταφέρει τη βιταμίνη D (Heijboer et al, 2012), και τους μεταβολίτες της και η παρουσία της ρυθμίζεται από το γονίδιο υψηλού πολυμορφισμού GC.

Επιπρόσθετα από την ικανότητά της η DBP να συνδέεται με στερόλες παίζει επίσης πολλούς άλλους ρόλους στο σύστημα της φλεγμονής και της ανοσίας, ενώ έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται και με τις αυτοάνοσες νόσους (Intermountain Medical Center, 2009).

Εξάλλου έχει βρεθεί ότι τα χαμηλά επίπεδα της πρωτεΐνης σύνδεσης της βιταμίνης D (DBP)] σχετίζονται με την παρουσία του διαβήτη τύπου 1 (Mithal et al, 2009).

Οι συγκεντρώσεις της 25(OH)D που κυκλοφορεί στο αίμα αποτελούν μια καλή αντανάκλαση των αθροιστικών αποτελεσμάτων της παραγωγής της βιταμίνης D στο δέρμα, όταν εκτίθεται στην υπεριώδη ακτινοβολία B του ηλιόφωτος (Rhee et, 2009) και των ποσοτήτων που απορροφώνται από το έντερο, μέσω της διατροφής (Lin & White, 2004; Food and Nutrition Board, 2011).

Η παρουσία της βιταμίνης D στο δέρμα είναι βραχεία, διότι αποθηκεύεται στο λίπος ή μεταβολίζεται στο ήπαρ (Pappa et al, 2008).

Αν και η 1,25-διυδροξυβιταμίνη D₃(1,25(OH)₂D₃) είναι η βιολογικά δραστική μορφή της βιταμίνης D (Heijboer et al, 2012), εν τούτοις δεν είναι η ιδεώδης για τον έλεγχο των επιπέδων των συγκεντρώσεων της βιταμίνης στο σώμα (Volmer et al, 2015). Τούτο οφείλεται στο ότι ο μέσος χρόνος ζωής της στο πλάσμα είναι μόνο 4-6 ώρες και επιπλέον τα επίπεδα της 1,25(OH)₂D₃ στην κυκλοφορία του αίματος είναι χιλιάδες φορές λιγότερα από αυτά της 25(OH)D.

Η 25(OH)D είναι η κυριότερη μορφή βιταμίνης D που βρίσκεται στην κυκλοφορία και ο μέσος χρόνος ζωής της είναι περίπου 2-3 εβδομάδες.

3.5 Η σημασία των μετρήσεων της 25(OH)D στη διατήρηση της υγείας

Μετρώντας τα επίπεδα της 25(OH)D καθορίζεται αν κάποιο άτομο έχει έλλειψη, ανεπάρκεια, επάρκεια ή τοξικά επίπεδα βιταμίνης D. Τα κανονικά επίπεδα της 25(OH)D επιτρέπουν τη διατήρηση του κανονικού μεταβολισμού και την αύξηση των οστών (Holick, 2003; Ginde et al, 2009). Η χρόνια και σοβαρή έλλειψη βιταμίνης D οδηγεί στο άδειασμα των αποθηκευμένων ποσοτήτων ασβεστίου (Inoue, 2009) και

φωσφόρου από τα οστά και την ανεπαρκή αναμετάλλωση της θεμελιώδους μάζας των οστών (Mithal et al, 2009), πράγμα που αποτελεί κίνδυνο ανάπτυξης ραχίτιδας στα παιδιά και οστεομαλακίας στους ενήλικες (Ginde et al, 2009). Τα χαμηλά επίπεδα των μεταβολιτών της βιταμίνης D σχετίζονται με την κακή απορρόφηση του ασβεστίου που οδηγεί σε οστική απώλεια (Tang et al, 2007; Inoue, 2009; Wagner & Greer, 2008; Goldacre et al, 2014) .

Μεταξύ των άλλων η έλλειψη βιταμίνης D σχετίζεται και με την εκδήλωση καρκίνου του προστάτη, του μαστού, του παχέος εντέρου (Rhee et, 2009) , υπέρτασης, διαταραχής του ανοσοποιητικού συστήματος, διαβήτη (Penckofer et al, 2008; Alfonso et al, 2009; Tahseen et al, 2009) και άλλων παθολογικών καταστάσεων (Ginde et al, 2009).

Βάσει προβλέψεων από διάφορες διασταυρούμενες μελέτες τα επαρκή επίπεδα της βιταμίνης D σχετίζονται με τον περιορισμό του κινδύνου εκδήλωσης πολλών τύπων καρκίνου, καρδιαγγειακών νόσων (Gouni-Berthold et al, 2009; Judd & Tangpricha, 2009; Ginde et al, 2009; Cantorna, 2008; Raghuwanshi et al, 2008; Sioka et al, 2008), αυτοάνοσων νοσημάτων, σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1 και 2 (Penckofer et al, 2008; Alfonso et al, 2009; Tahseen et al, 2009, νευρολογικών διαταραχών, σοβαρών βακτηριδιακών και ιογενών λοιμώξεων, ανεπιθύμητα συμβάντα στην κύηση (Holmes et al, 2009; Nicolaidou et al, 2006), επιπρόσθετα όλα αυτά με τις κλασσικές οστικές διαταραχές της ραχίτιδας και της οστεομαλακίας (Tang et al, 2007). Επιπλέον, οι ερευνητές έχουν βρει ότι ο επαρκής κορεσμός του σώματος και η αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης D σχετίζονται με τον περιορισμό της θνησιμότητας όλων των αιτίων (Mithal et al, 2009; Deng et al, 2013). Όλες αυτές οι πληροφορίες έχουν υποστηριχτεί από περιορισμένο αριθμό κατάλληλα κατευθυνόμενων τυχαιοποιημένων και ελεγχόμενων κλινικών ερευνών (Ginde et al, 2009), στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν περισσότερες από 400 IU/ημερησίως βιταμίνης D.

Επίπεδα συγκεντρώσεων 25-υδροξύβιταμίνης D στον ορό της τάξεως των 30—60 ng/ml, αντιστοιχούν σε πρόσληψη βιταμίνης D₃ από το στόμα 1,000—4,000 IU/ημερησίως ή έκθεσης ενός ατόμου στον ήλιο (Rhee et, 2009; May et al, 2000; Gaithersburg, 2009). Τούτο φαίνεται να είναι απαραίτητο για τους ενήλικους, για να αποφύγουν τις διαταραχές της υγείας που σχετίζονται με την υποβιταμίνωση D (Plotnikoff & Quigley, 2003; Bassil et al, 2013).

Συνιστάται στα άτομα όλων των ηλικιών να ενθαρρύνονται να παίρνουν βιταμίνη D₃ από λογική έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία του ηλίου, στο μέσο της ημέρας, εκθέτοντας όλο το σώμα τους επί 12-15 λεπτά ημερησίως, χωρίς να ακολουθεί λουτρό

για μια ώρα, διότι καταστρέφεται η προβιταμίνη D3. Αν για λόγους πρακτικούς είναι αδύνατη η καθημερινή έκθεση στον ήλιο, τότε συνιστάται η συμπληρωματική λήψη της βιταμίνης D3 από το στόμα, καθημερινά, σε δόση από 1000-4000 IU, διότι οι ποσότητες της βιταμίνης D που υπάρχουν στα τρόφιμα δεν είναι επαρκείς (Ross et al, 2011), ώστε να καλύψουν όλες τις ανάγκες του οργανισμού, εκτός της ραχίτιδας και της οστεομαλακίας (Gallagher et al, 2013).

3.6 Πώς υπολογίζονται τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό:

Ο όρος βιταμίνη D περιλαμβάνει όλες τις μορφές βιταμίνης D, όπως η βιταμίνη D2 και βιταμίνη D3. Κλινικής σημασίας είναι η βιταμίνη D3, της οποίας εκτιμώνται οι συγκεντρώσεις της στο σώμα, μετρώντας στον ορό του αίματος, εργαστηριακά, τις συγκεντρώσεις του κύριου μεταβολίτη της, της 25 υδροξυβιταμίνης D3 (Gaithersburg, 2009).

Συνεπεία της αύξησης του κλινικού ενδιαφέροντος για την έλλειψη ή την ανεπάρκεια της βιταμίνης D3, έχουν αναπτυχθεί διάφορες τεχνικές μέθοδοι μετρήσεων των επιπέδων της 25-υδροξυβιταμίνης D3, όπως οι αυτοματοποιημένες ανοσοδοκιμασίες (automated immunoassays), δοκιμασίες δέσμευσης πρωτεΐνης (protein binding assays), και διάφορες μέθοδοι υγρής χρωματογραφίας-μαζικής φασματομετρίας, ποσοτικού προσδιορισμού των επιπέδων των συγκεντρώσεων της 25-υδροξυβιταμίνης D3 ή 25(OH)D3 (Stepman et al, 2011).

Σε πολλά εργαστήρια, που χρησιμοποιούν αντιδραστήρια του εμπορίου, αναφέρουν ως τυπικές φυσιολογικές τιμές της 25(OH)D3 από τα 25–37.5 nmol/L (10–15 ng/mL) έως τα 137.5–162.5 nmol/L (55–65 ng/mL).

Αυτές οι τιμές όμως δεν ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα, διότι οι ανάγκες για να χορηγηθεί συμπληρωματικά βιταμίνη D3 (Ross et al, 2011) σε κάποιο άτομο εξαρτώνται από το εάν ο ασθενής βρίσκεται σε έλλειψη (deficiency) ή ανεπάρκεια (insuficiency) ή επάρκεια ή δηλητηρίαση από βιταμίνη D3 (Hollick, 2007).

Ένα άτομο θεωρείται ότι έχει φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D3, όταν τα επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25 υδροξυβιταμίνης D3 κυμαίνονται από 30ng/ml έως 100ng/ml.

Η απόφαση αυτή έχει παρθεί διότι πλείστες μελέτες έδειξαν ότι τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) βρίσκονται στην ιδανική φυσιολογική τους συγκέντρωση, όταν

τα επίπεδα της 25(OH)D3 στον ορό βρίσκεται πάνω από τα 75 nmol/L (30 ng/mL) (Hollick, 2007; Stepmán et al, 2011; Viljoen et al, 2011; Valcour et al, 2012).

Όμως τα επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα που δρουν νοσοπροστατευτικά είναι 50-70 ng/ml.

Στην έλλειψη της βιταμίνης D3 τα επίπεδα της 26 υδροξυβιταμίνης D3 είναι μικρότερα των 20 ng/ml.

Στην ανεπάρκεια της βιταμίνης D3 τα επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D3 κυμαίνονται μεταξύ των 21-29 ng/ml (Hollick, 2007).

Στη δηλητηρίαση από βιταμίνη D3 τα επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D3 ξεπερνούν τα 100 ng/ml. Η δηλητηρίαση από βιταμίνη D, προκαλεί υπερασβεστιαμία (Inoue, 2009). Μετά από συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D3, τυπικά δεν παρατηρείται υπερασβεστιαμία, παρά μόνον όταν τα επίπεδα της 25(OH)D3 φτάσουν τουλάχιστον τα 375 nmol/L (150 ng/mL) .

Οι μετρήσεις του ενεργού μεταβολίτη της βιταμίνης D3, της 1α, 25-διυδροξυβιταμίνης D3 [1α,25(OH)2D3] δεν παρέχουν πληροφορίες για την κατάσταση των επιπέδων της βιταμίνης D3 ενός ατόμου. Τα επίπεδά της 1α,25(OH)2D3 συχνά βρίσκονται φυσιολογικά ή περιπτώσιακά μπορεί να βρεθούν ανεβασμένα σε άτομα με έλλειψη βιταμίνης D3.

Ο λόγος για τον οποίο συμβαίνει αυτό είναι ότι τα επίπεδα της 1,25(OH)2D3 είναι 1000 φορές χαμηλότερα από τα επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D3 ή 25(OH)D3 και διότι ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός αυξάνει τη νεφρική παραγωγή της 1α,25(OH)2D3 (Harris et al, 2000; Doorenbos et al, 2009).

Η παραγωγή της βιταμίνης D3 επιτυγχάνεται με την έκθεση του γυμνού δέρματος στην υπεριώδη ακτινοβολία Β της ηλιακής ακτινοβολίας. Η βιταμίνη D3 φωτοσυντίθεται από την 7-διυδροχοληστερόλη στο δέρμα τις μεσημεριανές μόνο ώρες 11.00-2.00μμ του καλοκαιριού. Το χειμώνα οι ακτίνες του ήλιου πέφτουν πλάγιως στην επιφάνεια της γης και δεν δημιουργούν επαρκείς ποσότητες προβιταμίνης D3 στα κερατινοκύτταρα του δέρματος (Knudsen et al, 2012).

Άλλες πηγές βιταμίνης D3 είναι μερικές φυσικές τροφές (π.χ. τα λιπαρά ψάρια), οι τροφές που έχουν ενισχυθεί με μικρές ποσότητες βιταμίνη D3 ή D2 (γάλα, βούτυρο, μαργαρίνη) και τα συμπληρώματα βιταμίνης D3, που χορηγούνται από το στόμα (Norman et al, 2007; Chen et al, 2007; Gallagher et al, 2013).

Τα ποσά της βιταμίνης D₃ που παράγονται με την έκθεση του δέρματος στην υπεριώδη ακτινοβολία B (UVB) εξαρτώνται από τον τύπο του δέρματος: Όσο πιο σκούρο είναι το δέρμα, τόσο περισσότερη διάρκεια έκθεσης χρειάζεται στην υπεριώδη ακτινοβολία B, για να παραχθεί μια ορισμένη ποσότητα βιταμίνης D₃.

Η διάρκεια έκθεσης του δέρματος στην υπεριώδη ακτινοβολία B (UVB), που χρειάζεται για να παραχθεί μια ορισμένη ποσότητα βιταμίνης D₃ σε μια ιδιαίτερη δερματική επιφάνεια εξαρτάται από την εποχή του έτους, την ώρα της ημέρας και τη γεωγραφική τοποθεσία του τόπου στον οποίο εκτίθεται το δέρμα (Rhee et, 2009).

Όσο υψηλότερα βρίσκεται το γεωγραφικό πλάτος ενός τόπου τόσο μικρότερη είναι η ένταση της UVB και τόσο λιγότερους μήνες το χρόνο και ώρες, ανά ημέρα προκαλείται παραγωγή βιταμίνης D₃ (Webb et al, 1988).

Παραδόξως σε πολλές σύγχρονες μελέτες περιγράφεται η ύπαρξη υψηλής επίπτωσης έλλειψης βιταμίνης D₃ σε πολλές τροπικές και ηλιόλουστες χώρες (Rhee et, 2009), όπως η Τουρκία, Ινδία, Ιράν, Ενωμένα Αραβικά Εμιράτα και η Σαουδική Αραβία, ενώ στο Μαρόκο το 91% των υγιών ενηλίκων γυναικών έχουν ανεπάρκεια βιταμίνης D₃ κατά τους θερινούς μήνες (Al Anouti et al, 2011).

Η ανεπάρκεια αυτή αποδίδεται σε έλλειψη έκθεσης στον ήλιο, τη χρήση αντιηλιακών ουσιών του δέρματος και το είδος της ενδυμασίας που χρησιμοποιούν οι κάτοικοι αυτών των περιοχών (Ginde et al, 2009).

Στην Ελλάδα υψηλά επίπεδα υποβιταμίνωσης D₃ παρατηρούνται κατά τη διάρκεια όλου του έτους στους περισσότερους από τους κατοίκους της Ελλάδος, διότι αποφεύγουν την έκθεσή τους στον ήλιο ή όταν εκτίθενται παραμένουν γυμνοί για πολλές ώρες, οπότε αντί της βιταμίνης D₃ παράγεται μελανίνη μέσα σε 10-15 λεπτά, μετά την έναρξη έκθεσης στον ήλιο ή πολλοί, μόλις εκτεθούν στον ήλιο πλένονται, οπότε απομακρύνεται η προβιταμίνη D₃ ή φορούν αντιηλιακές κρέμες που παρεμποδίζουν τη φωτοσύνθεση της βιταμίνης D₃ (Rhee et, 2009; Plotnikoff & Quigley, 2003; Bassil et al, 2013). Στους ιερωμένους, τους Μοναχούς και τις Μοναχές παρατηρείται αυξημένη συχνότητα υποβιταμίνωσης D₃, συνεπεία της πλήρους κάλυψης του σώματός τους (Al Anouti et al, 2009) και της μη έκθεσής τους στον ήλιο (Bassil et al, 2013).

Σε περίπτωση που τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D₃ [25(OH)D₃] είναι χαμηλότερα από τα 30ng/ml χορηγείται συμπληρωματικά βιταμίνη D₃. Επιλέγεται σκεύασμα βιταμίνης D₃ ζωικής προέλευσης και όχι συνθετικής, η οποία επιδεικνύει πρωχή απορροφητικότητα από το έντερο (Ross et al, 2011). Επίσης πρέπει να

αποφεύγονται σκευάσματα που περιέχουν ποικίλα έκδοχα που παρεμποδίζουν τελικά την απορρόφηση της βιταμίνης D3 από το έντερο (Holick, 2003).

Τα σκευάσματα βιταμίνης D3 με αποδεδειγμένη κλινικά απορροφητικότητα είναι αυτά, τα οποία περιέχουν ζωικής προέλευσης βιταμίνη D3 μέσα σε εξευγενισμένο φαρμακευτικό ελαιόλαδο. Υπενθυμίζεται ότι η βιταμίνη D3 ανήκει στις λιποδιαλυτές βιταμίνες και το ελαιόλαδο εξασφαλίζει την πλήρη και ταχύτερη απορρόφηση της από το έντερο.

Η δοσολογία της βιταμίνης D3 σε όλες τις ηλικίες καθορίζεται ανάλογα με τα επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25 υδροξυβιταμίνης D3 στον ορό.

Χορηγούνται συνήθως στους ενήλικους 4000 IU ημερησίως μετά το γεύμα. Σε ασθενείς που πάσχουν από νοσήματα (π.χ. αυτοάνοσα νοσήματα, διαβήτης, καρκίνοι, υπέρταση, καρδιοκυκλοφορικές νόσοι, κλπ) (Gouni-Berthold et al, 2009; Judd & Tangricha, 2009) είναι επιβεβλημένη η μέτρηση των συγκεντρώσεων της 25 υδροξυβιταμίνης D3, διότι ανάλογα με τα επίπεδα των συγκεντρώσεών της καθορίζεται η δοσολογία του σκευάσματος από τον θεράποντα ιατρό (Holick, 2003).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 - ΗΜΕΡΗΣΙΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ ΣΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D3

Ποια είναι η αναγκαία ημερήσια ποσότητα βιταμίνης D3, που πρέπει να προσλάβει ένα άτομο ή πόση ώρα πρέπει να εκτεθεί στον ήλιο, ώστε να μην πάθει έλλειψη βιταμίνης D;

Σύμφωνα με τον Michael F. Holick καθηγητή της Ιατρικής, Φυσιολογίας και Βιοφυσικής στο Boston University School of Medicine, USA για να προκληθεί έλλειψη βιταμίνης D3 πρέπει ένα άτομο να προσλαμβάνει μικρότερη ποσότητα από 400IU ημερησίως, χωρίς να εκτίθεται στον ήλιο.

Αν κάποιος παίρνει 400IU ημερησίως βιταμίνης D3 και πάλι, αυτή η ποσότητα, δεν αρκεί για τη συγκέντρωση επαρκών επιπέδων της στον ορό. Οι άνθρωποι χρειάζονται να προσλαμβάνουν 1000 IU καθημερινά ή να εκθέτουν στην ηλιακή ακτινοβολία, καθημερινά, τα χέρια και τα πόδια, τρεις φορές την εβδομάδα (Al Anouti et al, 2011).

Η έκθεση των χεριών και των ποδιών για 5 ως 30 λεπτά της ώρας (ανάλογα με την ώρα της ημέρας, που εκτίθεται κάποιος, την εποχή του έτους, το γεωγραφικό πλάτος και το χρώμα του δέρματος) μεταξύ των ωρών 11 π.μ. και 2μ.μ., δύο φορές την εβδομάδα συνήθως αρκούν (Webb et al, 1988).

Το μέγεθος της εκτιθέμενης επιφάνειας του δέρματος, η δόση της υπεριώδους ακτινοβολίας UVB (Rhee et, 2009; Balk, 2011), το ερύθημα του δέρματος και ο δείκτης μάζας του σώματος είναι οι κύριοι καθοριστικοί παράγοντες αύξησης των συγκεντρώσεων της χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D3) που βιοσυντίθεται στο δέρμα. Η έκθεση των χεριών και του προσώπου προκαλεί μικρότερη παραγωγή χοληκαλσιφερόλης, σε σύγκριση με την παραγόμενη ποσότητα, όταν εκτίθενται μεγαλύτερες επιφάνειες του δέρματος.

Η έκθεση σε μια ελάχιστη δόση υπεριώδους ακτινοβολίας του ήλιου που προκαλεί το ελάχιστο δυνατόν ερύθημα στο δέρμα (που γίνεται ορατό την επομένη ημέρα), φορώντας μόνο ένδυμα λουτρού (μαγιό) ισοδυναμεί με την πρόσληψη 20.000 IU βιταμίνης D2.

Το δέρμα έχει την ικανότητα να παράγει βιταμίνη D3. Στα άτομα άνω των 60 ετών η ικανότητα του δέρματος να φωτοσυνθέτει βιταμίνη D3 περιορίζεται μέχρι το ένα τέταρτο της ικανότητας που είχε σε μικρότερες ηλικίες. Τα άτομα άνω των 65 ετών δεν αρκεί μόνο να εκτίθενται στο ηλιόφως, όσο συχνά γίνεται τους καλοκαιρινούς μήνες,

αλλά θα πρέπει να προσλαμβάνουν καθημερινά, συμπληρωματικές ποσότητες βιταμίνης D3 (Ross et al, 2011; Gallagher et al, 2013).

Η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D3) παράγεται στο δέρμα από την υπεριώδη ακτινοβολία UVB (290-315nm) ως 7-δεϋδροχοληστερόλη, η οποία μεταβολίζεται στο ήπαρ προς 25-υδροξυβιταμίνη D3 [25(OH)D3], η οποία είναι ο κύριος μεταβολίτης κυκλοφορών στο αίμα μεταβολίτης της (Balk, 2011; Pappa et al, 2008).

Οι ανάγκες του οργανισμού σε βιταμίνη D3 καλύπτονται όταν τα επίπεδα του κύριου μεταβολίτη της βιταμίνης D3, της 25 υδροξυβιταμίνης D3 ή 25(OH)D3 ξεπερνούν τα 30ng/ml ή 75nMol/L. Οι φυσιολογικές τιμές των συγκεντρώσεων της 25 υδροξυβιταμίνης D3 κυμαίνονται μεταξύ των 30-100 ng/ml. Όμως τα επιθυμητά ή ιδανικά νοσοπρωστατευτικά επίπεδα κυμαίνονται από 50-70 ng/ml.

Αν τα επίπεδα της 25(OH)D3 στους ενήλικες είναι ανεπαρκή <30ng/ml ή 75nMol/L ή ελλιπή < 20ng/ml ή 50nMol/L τότε χορηγείται συμπληρωματικά βιταμίνη D3 σε δόση 4000 IU καθημερινά επί τρεις μήνες, οπότε επανεξετάζονται τα επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D3.

Όταν η βιταμίνη D3 χορηγείται για λόγους θεραπευτικούς, όπως σε διαβητικά άτομα, άτομα με αυτοάνοσα νοσήματα, διάφορους τύπους καρκίνων, τα επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D3 πρέπει να φτάνουν τα 50-80ng/ml. Η δοσολογία της βιταμίνης D3 στα παιδιά καθορίζεται βάσει των συγκεντρώσεων της 25 υδροξυβιταμίνης D3 στον ορό, οι οποίες θεωρούνται φυσιολογικές, όταν είναι πάνω από 30ng/ml, αλλά το επιθυμητό είναι τα 50-70ng/ml (Wagner & Greer, 2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΚΑΙ ΟΙ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ

5.1 Ο ρόλος της βιταμίνης D στην ανοσοπαθολογία

Τα τελευταία χρόνια οι έρευνες έχουν δείξει ότι η βιταμίνη D δεν συμμετέχει μόνον στη διατήρηση της υγείας των οστών και γενικότερα του μυοσκελετικού συστήματος, αλλά ασκεί πλειοτροπικά αποτελέσματα στον οργανισμό (Joergensen et al, 2011; Sutton, 2003; DeLuca, 2004). Αυτό σημαίνει ότι η παρουσία της επηρεάζει τη λειτουργία πολλών ιστών στο ανθρώπινο σώμα. Τούτο αποδίδεται στην ύπαρξη των υποδοχέων της βιταμίνης D (VDRs), που υπάρχουν στους πλείστους από τους ιστούς του σώματος (Jones & Hansen, 2009).

Οι εκτεταμένες διεθνείς έρευνες που αφορούν το ρόλο της βιταμίνης D στην ανοσοπαθολογία έχουν δείξει ότι οι υποδοχείς της βιταμίνης D (VDRs) δεν έχουν εντοπιστεί μόνον στους ιστούς που συμμετέχουν στην ομοιοστασία του ασβεστίου, αλλά και σε μια ποικιλία ομάδων κυττάρων, που συμμετέχουν κυρίως στην ανοσορρύθμιση, π.χ. τα μονοκύτταρα, τα δενδριτικά κύτταρα, τα κύτταρα που παρουσιάζουν τα αντιγόνα, τα ενεργοποιημένα Β λεμφοκύτταρα και τα CD4+ Τ λεμφοκύτταρα (Edfeld et al, 2010; Smolder et al, 2011).

Υπάρχουν αρκετές ανακοινώσεις επιδημιολογικών μελετών, που συνδέουν την παρουσία των χαμηλών επιπέδων της βιταμίνης D3 με τις ποικίλες αυτοάνοσες νόσους (Sutton et al, 2003). Παρά τούτο, όσον αφορά την έκβαση μιας αυτοάνοσης/φλεγμονώδους νόσου, δεν μπορεί να βγάλει κανείς συμπεράσματα για το αν υπάρχει σχέση αιτίας και αποτελέσματος, στηριζόμενος μόνον σε επιδημιολογικές μελέτες. Γι' αυτό έχουν αρχίσει διεθνώς και γίνονται εκτεταμένες προοπτικές, μακράς διάρκειας, κλινικές μελέτες που αφορούν τη σχέση της βιταμίνης D3 και των αυτοάνοσων νόσων (Γκέλης, 2018).

5.2 Η βιταμίνη D στον οργανισμό

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες η βιταμίνη D3 φωτοσυντίθεται στο δέρμα, μέσω της δράσης της υπεριώδους ακτινοβολίας Β (μήκος κύματος 290–315 nm) επί της 7-διυδροχοληστερόλης του δέρματος (Rhee et, 2009), η οποία μετατρέπεται σε προβιταμίνη D3.

Η βιταμίνη D3 προσλαμβάνεται επίσης από ορισμένα τρόφιμα (λιπαρά ψάρια, γάλα, ήπαρ κ.λπ.) και τα συμπληρώματα διατροφής, που περιέχουν βιταμίνη D3 και μεταβολίζεται σε δραστική ορμόνη D3 στο ήπαρ, τους νεφρούς και τα περιφερικά ανοσο/φλεγμονώδη κύτταρα (Bourlon et al, 1999; Pappa et al, 2008).

Αυτά τα ενδοκρινολογικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν επίσης τις συντονισμένες δραστηριότητες του ενζύμου, που ενεργοποιεί τη βιταμίνη D3, της 1 άλφα-υδροξυλάσης [1 alpha-hydroxylase (CYP27B1)] και του υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR) στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, τα οποία εκδηλώνουν ενδοκρινικές και παρακρινικές δράσεις. [intracrine and paracrine actions] (Li et al, 2002; Bringham et al, 2003).

Η βιταμίνη D3 συνδέεται με την πρόληψη και την προστασία από τις χρόνιες λοιμώξεις (π.χ. η φυματίωση), τον καρκίνο (π.χ. του μαστού (Rochester study, 2009), του παχέος εντέρου) (Rhee et, 2009; Skinner et al, 2006; Jiménez, 2007) και τις αυτοάνοσες ρευματικές νόσους, καθώς ρυθμίζει την έμφυτη και την επίκτητη ανοσία, ενισχύοντας την έμφυτη απόκριση (innate response) (μονοκύτταρα/μακροφάγα με αντιμικροβιακή δραστηριότητα και παρουσίαση), αλλά και καταστέλλοντας την επίκτητη ανοσία (τις λειτουργίες των T και B λεμφοκυττάρων) (Joergensen et al, 2011).

Η βιταμίνη D3 ασκεί τροποποιητικά αποτελέσματα στα B λεμφοκύτταρα και προάγει την παραγωγή Ig ανοσοσφαιρινών. Σύμφωνα με πρόσφατες αναφορές ο μεταβολίτης της βιταμίνης D3, η 1,25(OH)2D3, εκτός από τη δράση της στο μεταβολισμό των οστών ασκεί σημαντική ανοσοτροποποιητική δράση. Συγκεκριμένα, μέσα στο ανοσοποιητικό σύστημα τα δενδριτικά κύτταρα εκπροσωπούν τον στόχο κλειδί γι' αυτή την ορμόνη.

Οι αλλαγές του φαινότυπου και της λειτουργίας της 1,25(OH)2D3 τελικά επηρεάζουν τα T λεμφοκύτταρα. Παρά τούτο, η παρουσία των υποδοχέων της βιταμίνης D (VDR) στα ενεργοποιημένα T λεμφοκύτταρα προσδίδουν επιπρόσθετους μηχανισμούς στην 1,25(OH)2D3, για να ρυθμίζει τις αποκρίσεις των T λεμφοκυττάρων.

5.3 Η βιταμίνη D διαθέτει ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες

Οι ανοσοτροποποιητικές δράσεις της βιταμίνης D είναι αναγνωρισμένες τα τελευταία εικοσιπέντε χρόνια και η έλλειψή της (deficiency) έχει σχετιστεί με την αύξηση της επίπτωσης (εξάπλωσης) των ανοσολογικών νοσημάτων. Όμως, μόνον τα τελευταία χρόνια έχει αναγνωρισθεί η σημασία της στη φυσιολογία του ανθρώπου (Holick, 2007).

Σήμερα υπάρχουν αυξημένες πληροφορίες που συνδέουν την ανεπάρκεια της βιταμίνης D με την αύξηση της επίπτωσης των αυτοάνοσων διαταραχών (Γκέλης, 2018).

Η βελτιωμένη επαγρύπνηση για τις χαμηλές συγκεντρώσεις της 25(OH)D3 (κύριου μεταβολίτη της βιταμίνης D3 στο ήπαρ) στους πληθυσμούς σε όλο τον κόσμο, έχει παρακινήσει τη διενέργεια επιδημιολογικών ερευνών (Ginder et al, 2009) των προβλημάτων υγείας που σχετίζονται με την ανεπάρκεια της βιταμίνης D3 (Pappa et al, 2008).

Προεξάρχουσα θέση σ'αυτές τις έρευνες έχουν οι μελέτες των αυτοάνοσων νόσων, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο διαβήτης τύπου 1 (Cooper et al, 2011) και η νόσος του Crohn, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ο χρόνιος δισκοειδής ή υπόξυς δερματικός ερυθηματώδης λύκος (δερματοπάθειες, που πυροδοτούνται από την υπεριώδη ακτινοβολία του ήλιου). Καθώς η βιταμίνη D φωτοσυντίθεται κυρίως στο δέρμα (Rhee et, 2009; Γκέλης, 2018) και ελάχιστες ποσότητές της προσλαμβάνονται με τις τροφές, η έλλειψή της είναι συχνότατη, ιδιαίτερα κατά τους χειμερινούς μήνες. Όσοι δε ασθενείς πάσχουν από οποιοδήποτε είδος λύκου έχουν έλλειψη ή ανεπάρκεια βιταμίνης D3, διότι αποφεύγουν την έκθεσή τους στον ήλιο.

Όμως, πιο πρόσφατες μελέτες (Ginder et al, 2009) περιγράφουν ότι λοιμώξεις, όπως η φυματίωση μπορούν επίσης να συνδέονται με τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D3.

Ένας δεύτερος παράγοντας που επεκτείνει τη σύνδεση μεταξύ της βιταμίνης D3 και του ανοσοποιητικού συστήματος είναι η βελτίωση των γνώσεών μας για τους μηχανισμούς που διευκολύνουν αυτή τη συσχέτιση.

Σήμερα είναι ξεκάθαρα γνωστό ότι κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος περιέχουν όλο το μηχανισμό που χρειάζεται για τη μετατροπή της 25 υδροξυβιταμίνης D3 [25(OH)D3] σε ενεργό 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3, καθώς και τις επακόλουθες αντιδράσεις της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D3.

Μηχανισμοί, όπως ο παραπάνω είναι σημαντικοί για την προαγωγή των αντιμικροβιακών αντιδράσεων προς τα παθογόνα στα μακροφάγα και για τη ρύθμιση της ωρίμανσης των δενδριτικών κυττάρων που παρουσιάζουν αντιγόνα.

Τα τελευταία μπορεί να είναι η οδός κλειδί, μέσω της οποίας η βιταμίνη D3 ελέγχει τη λειτουργία των T-λεμφοκυττάρων (T-κύτταρα). Παρά τούτο τα T-λεμφοκύτταρα επιδεικνύουν επίσης άμεσες αντιδράσεις προς την 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3 και ιδιαίτερος με την ανάπτυξη των κατασταλτικών ρυθμιστικών T-λεμφοκυττάρων.

Συμπερασματικά αυτές οι παρατηρήσεις δηλώνουν ότι η βιταμίνη D3 είναι ο παράγοντας κλειδί που συνδέει την έμφυτη με την επίκτητη ανοσία. Αυτές οι δύο λειτουργίες μπορεί να τεθούν σε κίνδυνο κάτω από συνθήκες έλλειψης ή ανεπάρκειας της βιταμίνης D3.

5.4 Βιταμίνη D και νόσοι του ανώτερου αναπνευστικού

Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, όπως η γρίπη και άλλες επηρεάζουν εκατομμύριο άτομα ετησίως ιδιαίτερα τους χειμερινούς μήνες. Η ασθένεια μπορεί να είναι ήπιας μορφής, όπως είναι το απλό κρύωμα, ή να παρουσιάζει σοβαρούς κινδύνους επιπλοκών σε ευπαθείς ομάδες, όπως είναι οι ηλικιωμένοι ή τα μικρά παιδιά (Gysin et al, 2016).

Οι πρόσφατες ανακαλύψεις ότι οι ιστοί του ανθρώπινου σώματος έχουν υποδοχείς της βιταμίνης D καθώς και ότι η βιταμίνη D έχει πλειοτροπικές επιδράσεις έχουν δημιουργήσει έντονο ενδιαφέρον για τη βιταμίνη. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει πως η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται με τον υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση συμπτωμάτων άσθματος σε παιδιά καθώς και ευρύτερο κίνδυνο για την ανοσοποιητική ανάπτυξη (Bozzetto et al, 2011). Μάλιστα οι οξείες νόσοι του αναπνευστικού βρίσκονται ανάμεσα στις κύριες αιτίες παιδικής θνησιμότητας παγκοσμίως (Martineau, 2015).

Επιπλέον, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει τη συσχέτιση ανάμεσα στην έλλειψη της βιταμίνης D και την αύξηση σε λοιμώξεις του αναπνευστικού με έμφαση στους χειμερινούς μήνες. Οι συσχετισμοί ανάμεσα στην συχνότερη εμφάνιση των νόσων του αναπνευστικού και την χαμηλή συγκέντρωση της βιταμίνης παρουσιάζονται στις περισσότερες μελέτες με ερευνητική μέθοδο την μέτρηση της 25(OH)D (Martineaux, 2015). Σε μελέτες παιδιών σχολικής ηλικίας βρέθηκε πως υπήρξε σημαντική μείωση στη γρίπη τύπου A σε εκείνα που έπαιρναν συμπληρώματα βιταμίνης D 1200 IU/d. Αντίθετα, εκείνα που δεν έπαιρναν τα συμπληρώματα παρουσίασαν τα ανάλογα μοτίβα για την εμφάνιση της εποχικής γρίπης. Παρόμοια, και στους ενήλικες η συγκέντρωση της βιταμίνης D στον ορό του αίματος είναι αντιστρόφως ανάλογη με την εμφάνιση των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού. Καθώς από τον Φεβρουάριο μέχρι τον Σεπτέμβριο η συγκέντρωση της βιταμίνης αυξάνεται τα περιστατικά εμφάνισης των νόσων του αναπνευστικού μειώνονται (Berry et al, 2011). Ταυτόχρονα όμως σε αυτές τις παρατηρήσεις λαμβάνεται υπόψη πως τον χειμώνα συμμετέχουν κι άλλοι παράγοντες που οφείλονται στις εποχικές αλλαγές, όπως ο συνωστισμός σε

κλειστούς και όχι καλά αεριζόμενους χώρους, τους οποίους οι περισσότερες μελέτες δεν είναι δυνατό να συμπεριλάβουν ως μετρήσιμες μεταβλητές.

Είναι αξιοσημείωτο πως πρώτα παρατηρείται η μείωση των περιστατικών των νόσων του αναπνευστικού και μετά σημειώνεται η αύξηση της συγκέντρωσης της βιταμίνης. Ωστόσο, οι έρευνες συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι η βιταμίνη δρα προστατευτικά για τον οργανισμό όταν αυξηθεί η συγκέντρωσή της αρκετά. Αυτό πρακτικά σημαίνει πως η μείωση των νόσων είναι ένας καλός δείκτης για την επαρκή λήψη της βιταμίνης δια μέσου των τροφών όσο και για την ικανοποιητική έκθεση στο ηλιόφως (Berry et al, 2011).

5.5 Σχέση της βιταμίνης D και των αυτοάνοσων νόσων

Οι ετήσιες διακυμάνσεις των επιπέδων της βιταμίνης D3, με πτώσεις το χειμώνα και ανυψώσεις το καλοκαίρι (Schwalfenberg, 2007), έδειξαν ότι έχουν αρνητική σχέση, τουλάχιστον με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και το συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.

Η έναρξη των συμπτωμάτων της πρώιμης αρθρίτιδας κατά τη διάρκεια του χειμώνα ή της άνοιξης, όπως έχει επιδειχτεί ακτινογραφικά, σχετίζεται με τα εποχικά χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D3.

Η βιταμίνη D3 έχει ένα ανασταλτικό αποτέλεσμα στην υπερβολική και ακατάλληλη συμπεριφορά των ανοσοκυττάρων και βοηθά στον περιορισμό της φλεγμονής που παράγεται από τα ανοσοκύτταρα (Aranow, 2011).

Στην πραγματικότητα μια ανεπάρκεια στη βιταμίνη D3 μπορεί να είναι το υπόβαθρο και η πιθανή αιτία σχεδόν κάθε αυτοάνοσου προβλήματος (Blaney et al, 2009; Ginde et al, 2009) και θα μπορούσε να διατυπωθεί μια θεωρία ότι, η επάρκεια της βιταμίνης D3 χρειάζεται για να προλάβει το ανοσοποιητικό σύστημα να μεταπέσει σε μια ακατάλληλη υπερδραστική και έντονα φλεγμονώδη κατάσταση, που είναι πρόβλημα, εν μέρει τουλάχιστον, όλων των νόσων της γήρανσης.

Η πρωτεΐνη που συνδέει τη βιταμίνη D [Vitamin D binding protein (DBP)] είναι μια πρωτεΐνη υψηλού πολυμορφισμού που μεταφέρει τη βιταμίνη D και τους μεταβολίτες της. Εκτός από την ικανότητα της DBP να συνδέεται με στερόλες, παίζει πολλούς

άλλους ρόλους στα συστήματα της φλεγμονής και της ανοσίας, ενώ έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται με τα αυτοάνοσα νοσήματα.

Ο γονιδιακός πολυμορφισμός DBP σχετίζεται με την ανάπτυξη περιφερικής αρθρίτιδας και ραγοειδίτιδας σε Κορεάτες ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Οι μελέτες δείχνουν την ικανότητα της βιταμίνης D3 να βοηθά στην πρόληψη καθώς και στη βελτίωση καταστάσεων, όπως η αρθρίτιδα, ο αυτοάνοσος διαβήτης τύπου I (Cooper et al, 2011) και η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (νόσος του Crohn) (Aranow, 2011).

Κάθε άτομο με αυτοάνοσο νόσημα θα πρέπει να μετράει τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στον ορό του αίματός του και να τα διορθώνει, κάνοντας έτσι το πρώτο βήμα βελτίωσης του προβλήματός του (Blaney et al, 2009; Cooper et al, 2011).

Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η βιταμίνη D αποκαθιστά την ομαλή λειτουργία του υποδραστήριου και του υπερδραστήριου ανοσοποιητικού συστήματος (Aranow, 2011).

Σύμφωνα με μια πρόσφατη θεωρία (Waterhouse et al, 2009) τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D3 που παρατηρούνται στις αυτοάνοσες νόσους, δεν είναι σημείο ανεπάρκειας της βιταμίνης. Αντ' αυτού έχει προταθεί η άποψη ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D3 είναι επακόλουθο μιας χρόνιας λοίμωξης με ενδοκυττάρια βακτηρίδια που προκαλούν δυσλειτουργία του μεταβολισμού της βιταμίνης, προκαλώντας μέσα στα φαγοκύτταρα δυσλειτουργία του υποδοχέα της βιταμίνης D3 (Bringham et al, 2003). Η δυσλειτουργία του υποδοχέα αυτού προκαλεί έκπτωση της λειτουργίας της εγγενούς ανοσίας, που προκαλεί προδιάθεση για την πρόκληση επιπρόσθετων λοιμώξεων, οι οποίες συμβάλουν στην εξέλιξη της νόσου (Proal et al, 2009).

Οι υπάρχουσες ενδείξεις που έχουν συγκεντρωθεί δείχνουν ότι ένας αριθμός αυτοάνοσων νόσων μπορεί να αναστραφεί αποκαθιστώντας βαθμιαία τη λειτουργία του υποδοχέα της βιταμίνης D3 με τον αγωνιστή του υποδοχέα της βιταμίνης D3 και με υποανασταλτικές δόσεις ορισμένων βακτηριοστατικών αντιβιοτικών.

Στα αυτοάνοσα νοσήματα, στα οποία έχουν βρεθεί ελλιπή ή ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D3 (Aranow, 2011) και τα οποία επιδεικνύουν ευνοϊκή απόκριση στη θεραπεία με βιταμίνη D3 περιλαμβάνονται: ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα, σκληροδερμία, σαρκοείδωση, αυτοάνοση νόσος του θυρεοειδούς (Valcour et al, 2012), ψωρίαση, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, σύνδρομο Reiter, διαβήτης τύπου I (Cooper et al, 2011) και τύπου II και ραγοειδίτιδα (Blaney et al, 2009).

5.5 Σχέση της πανδημίας έλλειψης βιταμίνης D και των αυτοάνοσων νοσημάτων

Πρόσφατες αποδείξεις δείχνουν ότι σήμερα ο κόσμος βρίσκεται ενώπιον πανδημίας βιταμίνης D. Η εκτεταμένη υποκλινική και προρραχική έλλειψη βιταμίνης D στα παιδιά πρέπει να διαγιγνώσκεται μετρώντας στον ορό τα επίπεδα της 25(OH)D₃, τα οποία φυσιολογικά κυμαίνονται από 30-100 ng/ml. Τα ιδανικά όμως οφέλη για την υγεία μπορούν να επιτευχθούν, όταν τα επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D₃ κυμαίνονται στα 50-70ng/ml.

5.5.1 Ρευματικές νόσοι και βιταμίνη D

Ο **Sainaghi PP, et al (2011)** βρήκαν ότι οι ασθενείς με ρευματικές νόσους είχαν, κατά μέσον όρο, μίαν αύξηση των συγκεντρώσεων της παραθυρεοειδικής ορμόνης, ανεξάρτητα από τα επίπεδα συγκεντρώσεων της βιταμίνης D₃ στο πλάσμα τους. Τούτο δείχνει διαταραχή του μεταβολισμού της βιταμίνης D₃. Ως εκ τούτου, η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D₃ στους ασθενείς με ρευματική νόσο μπορεί να στοχεύει στην καταστολή των επιπέδων της παραθυρεοειδικής ορμόνης (Valcour et al, 2012) και όχι απλώς στη δημιουργία των επαρκών επιθυμητών επιπέδων της βιταμίνης D₃ στον ορό, όπως θα ήταν τούτο επιθυμητό σε άλλες κατηγορίες ασθενών.

5.5.2 Συστηματικός ερυθματώδης λύκος και έλλειψη βιταμίνης D

Ο **Bonakdar ZS** και οι συνεργάτες (2011) έδειξαν ότι οι περισσότεροι ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο είχαν έλλειψη βιταμίνης D τη στιγμή της διάγνωσής τους και ότι αυτή η έλλειψη σχετίζεται με υψηλότερη δραστηριότητα της νόσου. Γι' αυτό η εξέταση των επιπέδων της βιταμίνης D₃ πρέπει να είναι μια εργαστηριακή εξέταση ρουτίνας, ώστε να εφαρμόζεται σ' αυτούς τους ασθενείς η κατάλληλη θεραπεία και επιπλέον, εκτός από τα ειδικά φάρμακα για την αντιμετώπιση της νόσου οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παίρνουν συμπληρωματικά από το στόμα και βιταμίνη D₃ (Gallagher et al, 2013).

5.5.3 Σκλήρυνση κατά πλάκας και έλλειψη βιταμίνης D

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια αυτοάνοση νόσος στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος αποτίθεται στη μυελίνη, την ουσία κλειδί, που λειτουργεί ως μονωτικό των νευρών και βοηθάει στη μεταβίβαση των νευρικών σημάτων (Γκέλης, 2018). Η σκλήρυνση κατά πλάκας οφείλεται σε ένα σύμπλεγμα συνδυασμού γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η βιταμίνη D₃ είναι μια από τις ελκυστικότερες υποψήφιες ουσίες, που συμμετέχουν στην ανάπτυξη της νόσου (Wang et al, 2008) μεταξύ των περιβαλλοντικών παραγόντων.

Επιδημιολογικές ενδείξεις σε συνδυασμό με κλινικές και εργαστηριακές έρευνες σε πειραματόζωα, δείχνουν μια πιθανή επίδραση της βιταμίνης D στην προδιάθεση ανάπτυξης της σκλήρυνση κατά πλάκας, καθώς και στη δραστηριότητα της κλινικής νόσου (Γκέλης, 2018). Η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D₃ μπορεί να περιορίσει τον κίνδυνο ανάπτυξης σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D₃ επίσης μπορεί να περιορίσει το κίνδυνο της μετατροπής ενός πρώτου κλινικού συμβάντος της νόσου σε κλινικά οριστική νόσο (Lappe et al, 2007), καθώς επίσης και να περιορίσει τη συχνότητα των υποτροπών της νόσου (Munger et al, 2004).

Παρά τούτο χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να καθοριστεί η επιθυμητή δόση (optimal) βιταμίνης D₃, που πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς σε κίνδυνο να εκδηλώσουν τη νόσο ή έχουν εκδηλώσει τη νόσο ή δόσεις που θα χρειαστούν για την πρόληψη των υποτροπών της νόσου, οι ομάδες των πληθυσμών, στις οποίες πρέπει να μετρούνται συστηματικά τα επίπεδα της 25(OH)D₃, καθώς και ο ιδανικός χρόνος θεραπευτικής παρέμβασης.

Η λήψη υψηλότερων ποσοτήτων μητρικού γάλακτος και βιταμίνης D₃ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης σκλήρυνσης κατά πλάκας στο έμβρυο.

Αναμένονται τα αποτελέσματα των κλινικών ερευνών συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης D₃, οι οποίες θα διαφωτίσουν περισσότερο τα in vivo αποτελέσματα της δράσης της βιταμίνης D₃ στο ανοσοποιητικό σύστημα και τη δυνατότητά της να χρησιμοποιηθεί ως ανοσορρυθμιστικός παράγοντας στις αυτοάνοσες νόσους (Γκέλης, 2018).

5.5.4 Δοσολογία της βιταμίνης D3 ή χοληκαλσιφερόλης σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα

Υπάρχουν δύο μορφές βιταμίνης D, που χορηγούνται συμπληρωματικά.

1. Η εργοκαλσιφερόλη ή βιταμίνη D2 και η χοληκαλσιφερόλη ή βιταμίνη D3. Προτιμάται η χορήγηση της βιταμίνης D3 διότι είναι παρόμοια χημικά με τη μορφή της βιταμίνης D3, που φωτοσυντίθεται στο δέρμα υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας B (Rajakumar et al, 2011).

Η βιταμίνη D3 είναι αποτελεσματικότερη από τη βιταμίνη D2 στην ανύψωση των επιπέδων των συγκεντρώσεων της βιταμίνης D στον οργανισμό.

Στο εμπόριο κυκλοφορούν δισκία, κάψουλες και διαλύματα βιταμίνης D3, τα οποία δεν είναι πάντοτε ευαπορρόφητα και πρέπει να προσλαμβάνονται μετά από το γεύμα, το οποίο πρέπει να περιέχει κάποια ποσότητα λιπαρών (Γκέλης, 2018). Υπενθυμίζεται ότι η βιταμίνη D3 είναι λιποδιαλυτή και για να απορροφηθεί από το έντερο πρέπει να βρεθεί σε περιβάλλον λίπους (Γκέλης, 2018).

Όσον αφορά τη δοσολογία της βιταμίνης D3 θα πρέπει να αναφερθεί ότι ιστορικά για την καλύτερη υγεία συνιστούσαν στο παρελθόν τη λήψη 400 IU (10ng) βιταμίνης D, που αντιστοιχεί στο ποσό της βιταμίνης D3 που περιέχει ένα κουταλάκι του τσαγιού μουρουνέλαιο. Παρά τούτο η δόση των 1000 IU μπορεί να αποκαταστήσει ευκολότερα τα κανονικά επίπεδα εκείνα της βιταμίνης D3.

Σε μερικές χώρες η βιταμίνη D μετράται σε μικρογραμμάρια (mcg ή ng) και οι αντιστοιχίες τους σε Διεθνείς Μονάδες είναι οι εξής:

- 2.5 mcg ή μg (micrograms) = 100 IU.
- mcg ή μg = 200 IU.
- 10 mcg ή μg = 400 IU.
- 15 mcg ή μg = 600 IU.
- 20 mcg ή μg = 800 IU.
- 25 mcg ή μg = 1000 IU.

Οι ανάγκες ενός ατόμου σε βιταμίνη D3 μπορούν να καθοριστούν ασφαλώς μετρώντας τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D3 σε δείγμα του ορού του. Το να πάρει κάποιος μόνος του βιταμίνη D3 σε τυχαία δόση (μικρή ή πολύ μεγάλη), χωρίς να έχουν μετρηθεί πρώτα τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D3 είναι μια αυθαίρετη πράξη, η οποία δεν ευνοεί την επίτευξη επιθυμητών συγκεντρώσεων της βιταμίνης D3 στον οργανισμό, που θα συμβάλουν στη διατήρηση της υγείας (Γκέλης, 2018).

Υπενθυμίζεται ότι γενικά οι 100 IU (Διεθνείς Μονάδες) ή 2.5 mcg μg βιταμίνης D3, όταν χορηγούνται ημερησίως μπορεί να ανεβάσουν τις συγκεντρώσεις της βιταμίνης D3 στον ορό κατά 1 ng/mL ή μόλις 2.5 nmol/l μετά από 2-3 μήνες.

Το πόση βιταμίνη D3 χρειάζεται ημερησίως ένα άτομο για να φτάσει τα κανονικά επίπεδα της βιταμίνης στον ορό του αίματός του υπολογίζεται ως εξής:

- 100 IU (2.5 mcg) ημερησίως αυξάνουν τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στο αίμα κατά 1 ng/ml (2.5 nmol/L).
- 200 IU (5 mcg) ημερησίως αυξάνουν τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στο αίμα κατά 2 ng/ml (5 nmol/L).
- 400 IU (10 mcg) ημερησίως αυξάνουν τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στο αίμα κατά 4 ng/ml (10 nmol/L).
- 500 IU (12.5 mcg) ημερησίως αυξάνουν τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στο αίμα κατά 5 ng/ml (12.5 nmol/L).
- 800 IU (20 mcg) ημερησίως αυξάνουν τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στο αίμα κατά 8 ng/ml (20 nmol/L).
- 1000 IU (25 mcg) ημερησίως αυξάνουν τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στο αίμα κατά 10 ng/ml (25 nmol/L).
- 2000 IU (50 mcg) ημερησίως αυξάνουν τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στο αίμα κατά 20 ng/ml (50 nmol/L) (Γκέλης, 2018).

Παραδείγματος χάριν, αν στον ορό του αίματος βρεθούν επίπεδα συγκεντρώσεων 25-υδροξυβιταμίνης D3 30 ng/ml (75 nmol/L) και είναι επιθυμητό το ανέβασμά τους στα 40 ng/ml (100 nmol/L) , τότε θα πρέπει να χορηγηθούν 1.000 IU (25 mcg ή μg) βιταμίνης D3 ημερησίως για αρκετούς μήνες, προκειμένου να επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα των 40 ng/ml (100 nmol/L) 25-υδροξυβιταμίνης D3 στον ορό.

Αφού επιτευχθούν αυτά τα επίπεδα, τα περισσότερα άτομα μπορεί να διατηρήσουν αυτά τα επίπεδα, παίρνοντας ημερησίως 1,000 IU βιταμίνης D3. Η επίτευξη αυτού του στόχου χρειάζεται τη συνεργασία ασθενούς ιατρού. Αν τούτο είναι ανέφικτο για ποικίλους λόγους ή δεν είναι εφικτή η μέτρηση των επιπέδων της 25-υδροξυβιταμίνης D3 , τότε η καθημερινή λήψη των 1,000-4000 IU καλύπτει τις ανάγκες των περισσότερων ατόμων (Γκέλης, 2018). Επίπεδα συγκεντρώσεων της 25-υδροξυβιταμίνης D3 των 30-60 ng/ml, αντιστοιχούν σε συμπληρωματική λήψη από το στόμα ή παραγωγής βιταμίνης D3 στο δέρμα της τάξεως των 1,000-4,000 IU/ημερησίως της βιταμίνης D3, η οποία φαίνεται να είναι αναγκαία στους ενήλικους για την αποφυγή των νόσων που σχετίζονται με την υποβιταμίνωση D (Plotnikoff & Quigley, 2003).

Αν και η χορήγηση μέχρι 10,000 IU βιταμίνης D3 ημερησίως δεν προκαλεί τοξικότητα, γενικά δεν συνιστάται να παίρνει κανείς περισσότερες από 4.000 IU βιταμίνης D3 χωρίς τη συμβουλή γιατρού (Γκέλης, 2018). Τα άτομα με υψηλό κίνδυνο έλλειψης βιταμίνης D3 θα πρέπει πρώτα να μετρούν τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D3 στον ορό τους και εφόσον αυτά είναι ελλιπή , τότε ίσως μια δοσολογία 3.000-4.000 IU ημερησίως μπορεί να δημιουργήσει τα επιθυμητά επίπεδα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 - ΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ Ή ΙΔΑΝΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΟ ΑΙΜΑ

Με τον όρο βιταμίνη D εννοείται η βιταμίνη D2 (φυτικής προέλευσης) και βιταμίνη D3. Η βιταμίνη D3 φωτοσυντίθεται στην επιδερμίδα, όταν η 7-διυδροχοληστερόλη (προβιταμίνη D3) μετατρέπεται σε βιταμίνη D3, υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας B του ηλιακού φωτός. Αν τούτο δεν είναι εφικτό οι ανάγκες του οργανισμού σε βιταμίνη D3 καλύπτονται από τη λήψη ορισμένων τροφών που περιέχουν βιταμίνη D3 ή D2 ή από τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D (Gallagher et al, 2013).

Σύμφωνα με έρευνες που έγιναν στις ΗΠΑ σε νεαρούς Αμερικανούς η διάρκεια έκθεσής τους στον ήλιο δεν τους εξασφαλίζει τα ελάχιστα απαραίτητα επίπεδα βιταμίνης D (~600 IU/ημερησίως) , ούτε τα επιθυμητά ή ιδανικά (optimal) επίπεδα βιταμίνης D3 (Γκέλης, 2018).

6.1 Η πανδημία της έλλειψης βιταμίνης D

Οι ιατρικές συστάσεις της αποφυγής της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία για την πρόληψη του καρκίνου του δέρματος (Larpe et al, 2007, οι οποίες είναι πλέον αποδεκτές, έρχονται σε σύγκρουση με τις συστάσεις της ανάγκης λογικής έκθεσης, μικρής διάρκειας έκθεσης του γυμνού δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία, με στόχο την αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης D3 στο σώμα (Schwalfenberg, 2007), που είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της υγείας των οστών και των συστημάτων του υπόλοιπου σώματος (Mithal et al, 2009).

Τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στον ορό υπολογίζονται μετρώντας στο εργαστήριο τα επίπεδα στον ορό του κύριου μεταβολίτη της, ο οποίος είναι η 25 υδρόξυ D3 ή 25(OH)D3.

Η τεκμηριωμένη πλέον άποψη ότι η υπερβολική έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία είναι καρκινογόνος (Larpe et al, 2007, οδήγησε τους πληθυσμούς του πλανήτη μας, στο να αποφεύγουν τον ήλιο. Αυτός ο περιορισμός όμως συνέβαλε στη δημιουργία πανδημίας έλλειψης βιταμίνης D3 σε άτομα όλων των ηλικιών (Ginde et al, 2009).

Εκτός από την αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο, στην πανδημία έλλειψης βιταμίνης D συμβάλλει και το γεγονός ότι η βιταμίνη D υπάρχει σε πολύ λίγες τροφές (λιπαρά ψάρια, κλπ.) (Charuy et al, 1997). Εξάλλου σε όσα τρόφιμα έχει προστεθεί τεχνητά

μια ποσότητα βιταμίνης D , η ποσότητα από τις περισσότερες τροφές ή σε όσες τροφές έχει προστεθεί βιταμίνης D αυτή η ποσότητα δεν καλύπτει τις ημερήσιες ανάγκες του σώματος ενός παιδιού και ενός ενήλικα σε βιταμίνη D.

Η βιταμίνη D συμμετέχει σε πολυάριθμες φυσιολογικές διαδικασίες στο ανθρώπινο σώμα. Οι περισσότεροι ιστοί του σώματος διαθέτουν υποδοχείς για τη βιταμίνη D, ενώ η βιταμίνη D είναι σημαντικός ρυθμιστής της έκφρασης πολλών γονιδίων. Υπολογίζεται ότι ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι στη γη έχουν ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D (Ginde et al, 2009; Thomas et al, 1998).

6.2 Οι συνέπειες της πανδημίας της βιταμίνης D

Τα επαρκή επίπεδα της βιταμίνης D στα παιδιά τα προστατεύουν από το να πάθουν ραχίτιδα (Rajakumar et al, 2011). Όμως το θέμα της δράσης της βιταμίνης D δεν τελειώνει με την προστασία των παιδιών μόνο από τη ραχίτιδα. Η ραχίτιδα αποτελεί την κορυφή του παγόβουνου των προβλημάτων που προκαλούνται από την έλλειψη της βιταμίνης D στα παιδιά και τους ενήλικες (Hanley et al, 2010; Manson et al, 2011).

Σήμερα έχει ομόφωνα συμφωνηθεί σε αυξημένο βαθμό ότι, τα φυσιολογικά επίπεδα του κύριου μεταβολίτη της βιταμίνης D3, της 25-υδροξυβιταμίνης D3 ή 25(OH)D3, πρέπει να κυμαίνονται από τα 30-100ng/ml.

Τα επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα της 25(OH)D3, που πρέπει να υπάρχουν στην κυκλοφορία του αίματος για να διατηρείται η υγεία του σώματος πρέπει να είναι περίπου 50-70 ng/ml.

Χρησιμοποιώντας την παραπάνω συμφωνία, ως ορισμό , έχει υπολογιστεί μετά από έρευνες ότι, περίπου τα τρία τέταρτα όλων των ενηλίκων έχουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D3 (Phinney, 2008).

6.3 Δράση της βιταμίνης D3 στο μυοσκελετικό σύστημα

Κατά την εμβρυική και την παιδική ηλικία η έλλειψη της βιταμίνης D3 μπορεί να προκαλέσει καθυστέρηση της ανάπτυξης και σκελετικές παραμορφώσεις (Singh et al, 2006), αυξάνοντας τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου στη μετέπειτα ζωή (Torbergson et al, 2015).

Η έλλειψη βιταμίνης D3 στους ενήλικους μπορεί να επιδεινώσει την οστεοπενία (Torbergsen et al, 2015; Lips & van Soor, 2011), να προκαλέσει οστεομαλακία και μυϊκή αδυναμία, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο πρόκλησης πτώσεων (Flicker et al, 2005) και καταγμάτων (Arunabh et al, 1988; Mithal et al, 2009; Lips et al, 2006).

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναγνωριστεί συσχετίσεις μεταξύ των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D3 στον ορό του αίματος και της παρουσίας αυξημένων κινδύνων πρόκλησης μη σκελετικών νοσολογικών οντοτήτων.

Το αν όλες αυτές οι συσχετίσεις σχετίζονται αιτιολογικά με τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D3 αναμένεται να διευκρινιστεί. Ο συνδυασμός των αναλύσεων της επιμετάλλωσης των οστών και της κατάστασης του σώματος σε βιταμίνη D3 έχουν καθιερώσει τα 75nmol/L (30ng/mL) ως τα ελάχιστα επίπεδα 25(OH)D3 ότι εγγυώνται τη διατήρηση τουλάχιστον της σκελετικής υγείας.

6.4 Εξωσκελετική δράση της βιταμίνης D

Η ανακάλυψη ότι, οι πλείστοι ιστοί και κύτταρα του σώματος διαθέτουν υποδοχείς για τη βιταμίνη D και ότι αρκετοί ιστοί διαθέτουν ενζυματικούς μηχανισμούς μετατροπής της 25 υδροξυβιταμίνης D3, που είναι μεταβολίτης της βιταμίνης D3 προς την ενεργή μορφή της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D3, έχει δώσει νέες προοπτικές για τις δυνατότητες της λειτουργίας και εφαρμογές της βιταμίνης D (Zeitz et al, 2003; Wacker & Holick, 2013).

Είναι πολύ μεγάλου ενδιαφέροντος ο ρόλος της βιταμίνης D3 στην ελάττωση του κινδύνου πρόκλησης πολλών χρόνιων νόσων, περιλαμβανομένων των καρκίνων (Lappe et al, 2007; Manson et al, 2011), των αυτοάνοσων νοσημάτων, των λοιμωδών νόσων (Hanley et al, 2010) και της καρδιοκυκλοφορικής νόσου (Wang et al, 2008).

6.5 Επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό για τη διατήρηση της υγείας

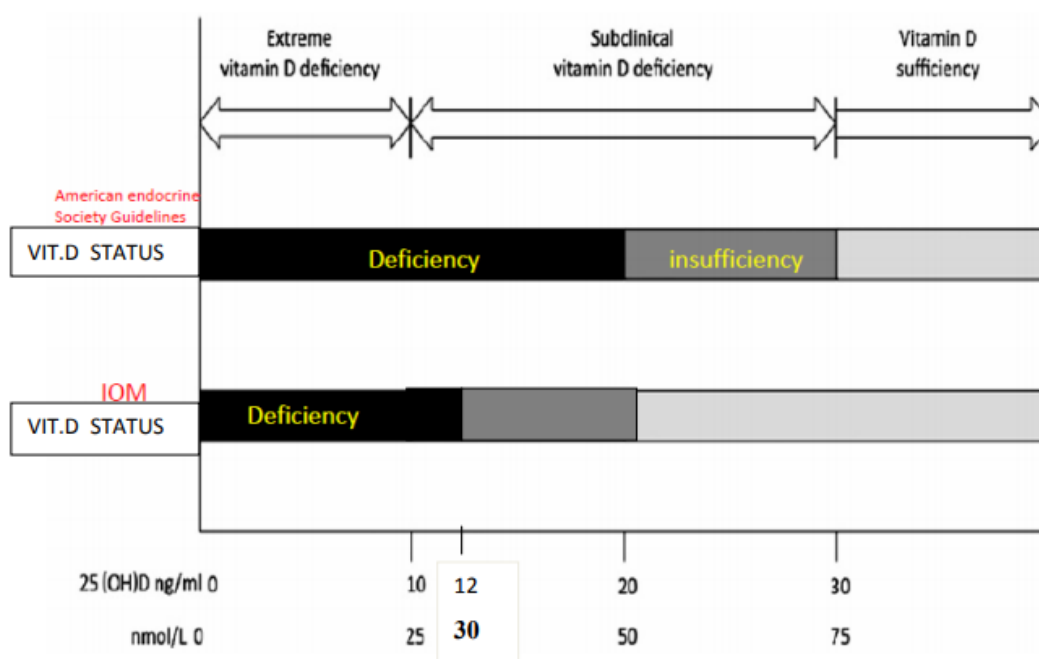
Ως σοβαρή έλλειψη της βιταμίνης D ορίζεται η παρουσία των επιπέδων της 25-υδροξυβιταμίνης D (25OHD) στον ορό, κάτω από τα $\leq 10\text{ng/mL}$ or $\leq 25\text{nmol/L}$.

Ως έλλειψη της βιταμίνης D3 ορίζεται η παρουσία επιπέδων 25-υδροξυβιταμίνης D (25OHD) στον ορό, κάτω από τα 20 ng/ml ($49,99\text{ nmol/l}$).

Ως ανεπάρκεια της βιταμίνης D3 θεωρείται η συγκέντρωση των 21-29 ng/mL (50-75nmol/l).

Ως επάρκεια της βιταμίνης D3 θεωρείται η συγκέντρωση της 25(OH)D 30-100 ng/mL (75-250 nmol/L) (Rosen, 2011).

Ως ιδανικά ή επιθυμητά επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25-υδροξυβιταμίνης D3 στον ορό είναι τα 50-70ng/ml ή 125-175nmol/L .



Εικόνα 4: Threshold values of 25-OH Vitamin D

Σε έρευνα μέτρησης των επιπέδων της 25(OH) D3 επί 1006 εφήβων από 10 Ευρωπαϊκές πρωτεύουσες, εκ των οποίων οι 470 ήταν αγόρια (46·8%) και ηλικίας 12·5-17·5 ετών βρέθηκε ότι: το 80 % του δείγματος είχε υποκανονικά ή υποεπιθυμητά επίπεδα (39% είχε ανεπαρκή, το 27% είχε ελλιπή και το 15% είχε σοβαρά ελλιπή επίπεδα. Τα επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25(OH)D βρέθηκαν αυξημένα με την αύξηση της ηλικίας με τάση ελάττωσης στα άτομα με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος [BMI).

Τα επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα (optional) της βιταμίνης D αμφισβητούνται από μερικούς ερευνητές. Παρά τούτο υπάρχει μια ευρεία ομοφωνία, ότι τα επίπεδα της βιταμίνης D μπορούν και θα έπρεπε να βελτιώνονται σε μερικές πληθυσμιακές ομάδες που υποκρύπτουν κινδύνους ανάπτυξης ορισμένων νοσημάτων (Hanley et al, 2010)

ή ήδη πάσχουν από διάφορα χρόνια νοσήματα (Wharton et al, 2003), που για τη βελτίωση ή τη θεραπεία τους χρειάζονται υψηλά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα. Παραδείγματος χάριν στα άτομα που πάσχουν από HIV (AIDS) λοίμωξη υπάρχει πολύ μεγάλη επίπτωση έλλειψης και πολύ σοβαρής έλλειψης βιταμίνης D3 (Γκέλης, 2018).

Για την φυσιολογική διατήρηση της ομοιόστασης των επιπέδων του ασβεστίου του ορού, απαιτείται η παρουσία στο αίμα κανονικών επιπέδων της 1,25(OH)₂D₃ ή της παραθορμόνης. Επίσης για να επιτευχθεί η ιδανική απορρόφηση (optimal) του εντερικού ασβεστίου ή να εξασφαλιστεί η οστική πυκνότητα στους ενήλικους ή τα ηλικιωμένα άτομα, τα επίπεδα της 25(OH)D₃ θα πρέπει να είναι 20ng/ml (49,·99 nmol/l) ή υψηλότερα (Deandrea et al, 2010; Allain & Dhesi, 2003; Jahnsen et al, 2002; Heaney et al, 2003; Valcour et al, 2012; Grant et al, 2005).

Ο Rhodes et al, (2010) βρήκαν ότι μετά από έκθεση βραχείας διάρκειας, στο μέσο μιας θερινής ημέρας, του 35% της επιφάνειας του σώματος για 13 λεπτά στη περιοχή του Greater Manchester, UK (53.5 degrees N), επιτυγχάνονται ανεπαρκή επίπεδα 25(OH)D (>/=20 ng/ml). Αυτή η διάρκεια έκθεσης στον ήλιο δεν εξασφαλίζει τα επιθυμητά ή ιδανικά (optimal) για την υγεία του ατόμου επίπεδα της 25(OH)D, που πλέον σήμερα έχουν καθιερωθεί και πρέπει να είναι (>/=32 ng/ml ή 80 nmol/l).

Ο Bischoff-Ferrari HA, et al (2009) έκαναν μετα-αναλύσεις της αποτελεσματικότητας της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης D για την πρόληψη μη σπονδυλικών και των καταγμάτων του ισχίου σε ηλικιωμένα άτομα (< ή = των 65 ετών). Περιέλαβαν στη μελέτη τους 12 διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες για μη σπονδυλικά κατάγματα σε 42.279 άτομα και 8 διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες για κάταγμα του ισχίου σε 40886 συγκρίνοντας τη λήψη της βιταμίνης D από το στόμα, μαζί με ή χωρίς ασβέστιο, με ασβέστιο ή εικονικό φάρμακο (Heaney et al, 2003; Torbergesen et al, 2015; Jackson et al, 2006).

Από τη μελέτη αυτή βγήκε το συμπέρασμα ότι η πρόληψη των μη σπονδυλικών καταγμάτων με τη χορήγηση βιταμίνης D είναι δόσοεξαρτώμενη και ότι η χορήγηση υψηλότερης δόσης θα πρέπει να περιορίζει τα κατάγματα τουλάχιστον κατά 20% στα άτομα άνω των 65 ετών (Torbergesen et al, 2015; Bischoff-Ferrari et al, 2012).

Οι ίδιοι ερευνητές, συμφωνώντας με τις περισσότερες μελέτες (Tang et al, 2007), παρατήρησαν επίσης ότι όσο υψηλότερες ήταν οι τιμές της 25(OH)D στον ορό των ασθενών υπήρχε μεγαλύτερος περιορισμός των πτώσεων και των καταγμάτων.

Τα ευνοϊκότερα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στα άτομα που είχαν πάρει τις υψηλότερες δόσεις της βιταμίνης D 700 έως 1000 IU ημερησίως ή είχαν επίπεδα της 25(OH)D στον ορό μεταξύ των 75 και 110 nmol/l (30-44 ng/ml).

Ανεξάρτητα από τα ανωτέρω η πρόληψη των καταγμάτων με τη βιταμίνη D εξαρτάται από τη δόση της χορηγούμενης δόσης της βιταμίνης D. Μια υψηλότερη δόση μπορεί να περιορίσει κατά 20% τα κατάγματα στα άτομα άνω των 65 ετών (Torbergson et al, 2015).

Η χορήγηση 400IU ημερησίως μονάδων βιταμίνης D3 ημερησίως από το στόμα δεν επαρκεί για την πρόληψη των καταγμάτων σε υπερήλικες.

Οι υπάρχουσες μελέτες επίμονα δείχνουν ότι τα επίπεδα της 25(OH)D κάτω των 20-25ng/mL σχετίζονται με έναν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιοκυκλοφορικής νόσου με αυξημένη θνησιμότητα (Deng et al, 2013).

Η έρευνα προοπτικών μαζικών ερευνών που αφορούσαν την καρδιοκυκλοφορική υγεία και την πρόληψη του ορθοκολικού καρκίνου έδειξε τη δημιουργία αυξημένου οφέλους, όταν υπήρχαν υψηλότερα επίπεδα της 25(OH)D (μέσες τιμές μεταξύ 21-29 ng/mL ή 75 -110 nmol/l).

Σε 25 διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες, τα μέσα επίπεδα ασβεστίου του ορού δεν είχαν σχέση με τη λήψη από το στόμα βιταμίνης D μέχρι 100.000 IU ημερησίως ή επίπεδα 25(OH)D μέχρι τα 643 nmol/l (Heaney et al, 2003).

Μέσα επίπεδα 25(OH)D από 21-29 ng/mL ή 52 - 72 nmol/l επιτεύχθηκαν στις πλείστες διπλές τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες με δόση 1,800 έως 4,000 IU βιταμίνης D ημερησίως, αντιστοίχως, χωρίς κανένα κίνδυνο (Bischoff-Ferrari et al, 2006).

6.6 Ελάχιστο επιθυμητό επίπεδο συγκέντρωσης της 25-υδροξυβιταμίνης

Το Ινστιτούτο της Ιατρικής των ΗΠΑ [Institutes of Medicine (IOM)] προσφάτως αναθεώρησε τη συνιστώμενη διατροφική ποσότητα [allowances (RDA)] για τη βιταμίνη D, για τη διατήρηση των επιπέδων της 25-υδροξυβιταμίνης D (25(OH)D) στα 50 nmol/L ή και παραπάνω για τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας, την απορρόφηση του ασβεστίου και την ελαχιστοποίηση της οστεομαλακίας και της ραχίτιδας (Bischoff-Ferrari et al, 2006).

Παρά τούτο υπάρχουν ακαταμάχητοι λόγοι που στηρίζουν την άποψη ότι τα επίπεδα της 25(OH)D θα ήταν προτιμότερο να υπερέβαιναν τα 75 nmol/L:

(Α) Ο εξονυχιστικός λεπτομερής έλεγχος των πραγματικών δεδομένων για την 25(OH)D, που αφορούσαν την οστική πυκνότητα και την οστεομαλακία δείχνουν ότι την επιθυμητή ελάχιστη συγκέντρωση των επιπέδων της 25(OH)D να είναι τα 75 nmol/L (30 ng/mL) (Chung et al, 2011).

(Β) Οι άνθρωποι ανήκουν στα πρωτεύοντα, που εξελίχθηκαν αναπτύσσοντας την ικανότητα τους να κατοικούν και σε τροπικά γεωγραφικά πλάτη με συγκεντρώσεις της 25(OH)D στον ορό, άνω των 100 nmol/L.

(Γ) Οι επιδημιολογικές συσχετίσεις δείχνουν ότι τα οφέλη για την υγεία προκύπτουν όταν οι συγκεντρώσεις των επιπέδων της 25(OH)D ξεπερνούν τα 70 nmol/L. Στα οφέλη αυτά περιλαμβάνονται οι λιγότερες πτώσεις, καλύτερη πρόσφυση των δοντιών, λιγότερο καρκίνο του παχέος εντέρου, βελτίωση της κατάθλιψης και του καλώς έχουν. Μερικές μελέτες πληθυσμών σε υψηλά πλάτη σχετίζουν τα υψηλότερα επίπεδα συγκεντρώσεων της 25(OH)D με αύξηση του κινδύνου πρόκλησης καρκίνου του προστάτη ή θνησιμότητα (Deng et al, 2013). Αυτές οι συσχετίσεις αποδίδονται στις δυναμικές διακυμάνσεις της 25(OH)D ειδικά στα υψηλά γεωγραφικά πλάτη. Οι οποίες μπορεί να διορθωθούν διατηρώντας την 25(OH)D σε σταθερά υψηλά επίπεδα κατά τη διάρκεια όλου του έτους, με τον τρόπο που επιτυγχάνεται αυτό στους τροπικούς.

(Δ) Υπάρχουν σήμερα πολλές κλινικές έρευνες που δείχνουν τα οφέλη και την απουσία παρενεργειών με δόσεις της βιταμίνης D που ανεβάζουν τα επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25(OH)D πέραν των 75 nmol/L. Σύμφωνα λοιπόν με τις τεκμηριωμένες υπάρχουσες απόψεις είναι πολύ απίθανο να αλλάξει το τελικό συμπέρασμα από τις περαιτέρω έρευνες ότι, ο κίνδυνος νόσησης με επίπεδα συγκεντρώσεων της 25(OH)D υψηλότερα των 75 nmol/L είναι χαμηλότερος από τον κίνδυνο νόσησης, αν τα επίπεδα συγκεντρώσεων της 25(OH)D είναι περίπου 53 nmol/L. Συμπερασματικά τα επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25-υδροξυβιταμίνης D3 στον ορό είναι τα 50-70ng/ml ή 125-175nmol/L (Bischoff-Ferrari et al, 2006). Η λογική διάρκεια έκθεσης στον ήλιο μαζί με τη συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D3 από το στόμα, καθημερινά, σε δόση 4000 IU/ημερησίως για τους ενήλικους και σε δόση των 1000-4000 IU/ημερησίως, ανάλογα με την ηλικία, για τα παιδιά αποτελεί μια στοιχειώδη ενέργεια διατήρησης και μεγιστοποίησης της υγείας.

Η βιταμίνη D3 κυκλοφορεί υπό μορφή δισκίων, καψουλών και διαλυμάτων αμφίβολης απορροφητικότητας και ποιότητας βιταμίνης D3. Η συνθετική βιταμίνη D3 είναι πτωχής ποιότητας και απορροφητικότητας, σε αντίθεση με τη ζωικής προέλευσης φυσικής βιταμίνης D3, η οποία είναι ακριβότερη, πλέον απορροφήσιμη από το έντερο, αυξάνοντας γρήγορα τα επίπεδα της βιταμίνης D3 στο σώμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 - ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

Ο όρος βιταμίνη D περιλαμβάνει τη βιταμίνη D2 και τη βιταμίνη D3. Η κύρια πηγή εφοδιασμού του σώματος σε βιταμίνη D3 είναι η έκθεση του γυμνού δέρματος στον ήλιο για 10-15 λεπτά, καθημερινώς (Calvo et al, 2005).

Εκτός όμως από τη φωτοσύνθεση της βιταμίνης D3 στο δέρμα, βιταμίνη D3 υπάρχει και σε ορισμένα τρόφιμα. Τρόφιμα που περιέχουν βιταμίνη D3 είναι τα λιπαρά ψάρια, όπως ο σολομός και το σκουμπρί, που αποτελούν πλούσια πηγή βιταμίνης D3 (Munger et al, 2004; Norman et al, 2007).

Το περιεχόμενο των ψαριών σε βιταμίνη D3 ποικίλει πολύ μεταξύ των διαφόρων ειδών ψαριού (Norman et al, 2007)

Ο άγριος σολομός είναι μια πλούσια πηγή βιταμίνης D3 αφού περιέχει 500-1000IU/99.2 γραμμάρια.

Παρά τούτο έχει βρεθεί ότι ο σολομός ιχθυοτροφείων στις ΗΠΑ περιέχει το 25% της βιταμίνης D3, που ανευρίσκεται στον άγριο σολομό. Μας είναι άγνωστο τι απώλειες υφίσταται η βιταμίνη D3 κατά το μαγείρεμα των ψαριών.

Η νομοθεσία διαφόρων χωρών επιτρέπει την προσθήκη βιταμίνης D3 σε διάφορα τρόφιμα, όπως το γάλα, ο χυμός πορτοκαλιού, ορισμένα αρτοσκευάσματα, μαργαρίνες, τυριά και γιαούρτια. Σε ορισμένες Ευρωπαϊκές χώρες δεν επιτρέπεται η προσθήκη βιταμίνης D3 στα τρόφιμα.

Άλλες διατροφικές πηγές μικρών ποσοτήτων βιταμίνης D3 είναι η μαργαρίνη και μερικά δημητριακά (Heer & Egert, 2015; Chen et al, 2007). Οι σολομοί ιχθυοτροφείων της Νορβηγίας τρέφονται με ιχθυέλαια και γι' αυτό περιέχουν την ίδια περιεκτικότητα σε βιταμίνη D3, όπως και ο άγριος σολομός.

Τα μανιτάρια που έχουν ξεραθεί στον ήλιο αποτελούν φυσική πηγή βιταμίνης D2.

Πίνακας 1: Περιεκτικότητα τροφών σε βιταμίνη D

ΤΡΟΦΙΜΟ	ΜΕΡΙΔΑ ΤΡΟΦΙΜΟΥ	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D (D2, D3)/ IU
Σολομός (μαγειρεμένος)	½ φιλέτο, 155γρ.	20,3 IU
Ξιφίας	106γρ.	17,6 IU
Πέστροφα (μαγειρεμένη)	85γρ.	16,2 IU
Σολομός (καπνιστός)	85γρ.	14,5 IU
Σολομός (σε κονσέρβα)	85γρ.	11,6 IU
Τόνος (κονσέρβα σε λάδι)	85γρ.	5,9 IU
Γάλα εβαπορέ εμπλουτισμένο με βιταμίνη A και βιταμίνη D	256γρ., 1 φλιτζάνι	5,1 IU
Γάλα εβαπορέ εμπλουτισμένο βιταμίνη D και όχι με βιταμίνη A	252γρ., 1 φλιτζάνι	5,0 IU
Σαρδέλα (κονσέρβα σε λάδι)	85γρ.	4,1 IU
Τόνος (κονσέρβα σε νερό)	85γρ.	3,8 IU
Γάλα πλήρες εμπλουτισμένο με βιταμίνη D)	244γρ., 1 φλιτζάνι	3,2 IU
Γάλα 0% εμπλουτισμένο με βιταμίνη D και βιταμίνη A	245γρ., 1 φλιτζάνι	2,9 IU
Γάλα 2% εμπλουτισμένο με βιταμίνη D και βιταμίνη A	245γρ., 1 φλιτζάνι	2,9 IU
Γάλα 1% εμπλουτισμένο με βιταμίνη D και βιταμίνη A	244γρ., 1 φλιτζάνι	2,9 IU
Δημητριακά ολικής άλεσης	30γρ.	2,5 IU
Χοιρινό (μαγειρεμένο)	85γρ.	2,2 IU
Δημητριακά Corn Flakes	31γρ., 1φλιτζάνι	1,2 IU
Αυγό (ολόκληρο, φρέσκο)	58γρ., 1 μεγάλο	1,2 IU
Αυγό (ολόκληρο, βρασμένο)	50γρ. 1 μεγάλο	1,1 IU
Αυγό (ολόκληρο, ομελέτα)	61γρ. 1 μεγάλο	1,1 IU

Πηγή: USDA National Nutrient Database for Standard Reference

Σύμφωνα με πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες είναι τεκμηριωμένο πλέον ότι υπάρχει υψηλή επίπτωση ανεπάρκειας βιταμίνης D3 σε όλες τις ηλικίες, σε βαθμό πανδημίας. Η έλλειψη και η ανεπάρκεια της βιταμίνης D3 είναι συχνότατη στους γεροντικούς πληθυσμούς, ιδιαίτερα στα άτομα που πάσχουν από οστεοπόρωση (Mithal et al, 2009; Lips et al, 2006).

Οι παράγοντες που συμβάλουν στην αυξημένη επίπτωση της ανεπάρκειας στη βιταμίνη D είναι η αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο για την προστασία από το μελάνωμα (Calvo et al, 2005), η μη έκθεση στον ήλιο για λόγους επαγγελματικούς, ο περιορισμός της φυσικής ικανότητας του δέρματος των ηλικιωμένων να φωτοσυνθέτουν βιταμίνη D3 (Flicker et al, 2005; Allain & Dhesi, 2003) και η αποφυγή τροφίμων που περιέχουν τη βιταμίνη D3 (Norman et al, 2010; Deandrea et al, 2010).

Η φωτοσύνθεση της βιταμίνης D3 στο δέρμα ή η πρόσληψή της από τις λιγιστές πλούσιες σε βιταμίνη D3 τροφές τυπικά συμβαίνει σποραδικά. Γι' αυτό η λογική και βραχύχρονη έκθεση στον ήλιο στο μέσο της ημέρας και η χρήση συμπληρωματικών δόσεων βιταμίνης D3 (Norman et al, 2010; Heer & Egert, 2015) μπορεί να προλάβει την έλλειψη και την ανεπάρκεια στο γενικό πληθυσμό (Γκέλης, 2018).

Υπάρχει κατακλυσμός επιστημονικών μαρτυριών που δηλώνουν ότι η αυξημένη έκθεση του δέρματος στον ήλιο, η οποία αυξάνει τη φωτοσύνθεση της βιταμίνης D3 και την κατάσταση της βιταμίνης D στον οργανισμό, μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο τις εξέλιξης πολλών θανατηφόρων καρκίνων. Αυτή η πληροφορία είναι σωστή, αλλά αφορά την καθημερινή πολύωρη έκθεση στον ήλιο και για μακρές χρονικές περιόδους. Σ' αυτές τις περιπτώσεις η καρκινογένεση του δέρματος οφείλεται σε βλάβη του DNA των δερματικών κυττάρων. Η έκθεση του γυμνού σώματος στον ήλιο το μεσημέρι 12-1, του καλοκαιριού, επί 10-15 λεπτά είναι επωφελής και ανεβάζει τις συγκεντρώσεις της 25 υδροξυβιταμίνης D3 μέχρι και 100ng/ml.

Έχει υποστηριχτεί ότι, ο λόγος που οι μαύροι άνδρες βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο να πάθουν καρκίνο και να έχουν και υψηλότερη θνησιμότητα (Powe et al, 2000) είναι το γεγονός ότι έχουν μεγαλύτερη συχνότητα έλλειψης βιταμίνης D3, διότι αργούν να φωτοσυνθέσουν τη βιταμίνη D3 στο δέρμα τους (Rajakumar et al, 2011).

Σύμφωνα με τους Abbas et al. (2008) υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της έλλειψης βιταμίνης D και του κινδύνου εκδήλωσης καρκίνου του μαστού, σύμφωνα με την ελεγχόμενη έρευνά τους, που έκαναν σε μετακλιμακτηριακές γυναίκες (Feskanich et al, 2003; Gurney et al, 2014). Κι αυτή η έρευνα μαζί με τον κατακλυσμό των λοιπών μαρτυριών υποστηρίζει ότι η έλλειψη βιταμίνης D αποτελεί έναν κύριο παράγοντα κινδύνου γι' αυτόν τον τόσο συνηθισμένο καρκίνο (Γκέλης, 2018).

Πρακτικά είναι αδύνατον να ληφθούν επαρκείς ποσότητες βιταμίνης D μέσω της διατροφής (Holick et al, 1992; Sheng, 2000). Σήμερα οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούν ότι τουλάχιστον 1000 IU/ημερησίως χρειάζονται τα παιδιά και οι ενήλικες για να διατηρήσουν επίπεδα της 25(OH)D τουλάχιστον >20 ng/ml.

Για κάθε 100 IU προσλαμβανόμενης από το στόμα βιταμίνης D2 ή βιταμίνης D3, τα επίπεδα της 25(OH)D αυξάνουν κατά 1 ng/ml.

Τα επίπεδα της βιταμίνης D στο σώμα μετρούνται, υπολογίζοντας τις τιμές του κύριου μεταβολίτη της βιταμίνης D3 της 25-υδροξυβιταμίνης D3 ή 25(OH)D3 ή καλσιδιόλης.

Ως έλλειψη βιταμίνης D3 είναι τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D3 από 0-20ng/ml. Ως ανεπάρκεια της βιταμίνης D3 είναι τα επίπεδα 21-29ng/ml και ως επάρκεια 30-100ng/ml.

Τα φυσιολογικά επίπεδα κυμαίνονται στα 30-100 ng/ml, ενώ τα ιδανικά ή επιθυμητά νοσοπροστατευτικά επίπεδα κυμαίνονται στα 50-70 ng/ml (Bischoff-Ferrari et al, 2006).

Δεν χρειάζεται να ανησυχεί κανείς για την πρόκληση δηλητηρίασης από βιταμίνη, είτε από την έκθεσή του στον ήλιο, είτε από την έκθεσή του στον ήλιο και την ταυτόχρονη συμπληρωματική λήψη 1000 IU/ημερησίως βιταμίνης D.

Υπολογίζεται ότι η λήψη >10.000 IU/ημερησίως βιταμίνης D3 για περισσότερους από 6 μήνες αυξάνει τον κίνδυνο δηλητηρίασης από βιταμίνη D.

Πάνω από 50 χρόνια έχει σταλεί το αδιαπραγμάτευτο μήνυμα στους ανθρώπους ότι πρέπει να αποφεύγουν την άμεση έκθεσή τους στον ήλιο και να προστατεύουν το δέρμα τους όταν εκτίθενται στην ηλιακή ακτινοβολία (Al Anouti et al, 2011).

Αυτή η πληροφορία οδήγησε πολλούς ανθρώπους ή να αποφεύγουν τον ήλιο ή να χρησιμοποιούν φωτοπροστατευτικές ουσίες. Η αλήθεια είναι ότι με αυτό τον τρόπο οι άνθρωποι στερήθηκαν τη φυσική παραγωγή βιταμίνης D, η οποία μπορεί να παραχθεί όταν εκτίθεται το δέρμα όλου του σώματος 10-15 λεπτά, τουλάχιστον, το καλοκαίρι.

Υποστηρίχτηκε επίσης η άποψη ότι η έλλειψη της βιταμίνης D δεν αποτελεί μείζονα παράγοντα κινδύνου για την υγεία και ότι η σύνδεση της έλλειψης βιταμίνης D με ιατρική νόσο δεν έχει αποκαλυφθεί.

Μάλιστα, οι συστάσεις που γίνονταν ανέφεραν ότι μπορεί να προσληφθεί βιταμίνη D περισσότερο από το κανονικό από διατροφικές πηγές (Chen et al, 2007).

Στην πραγματικότητα πολύ λίγες φυσικές τροφές περιέχουν βιταμίνη D, ενώ οι εμπλουτισμένες με βιταμίνη D τροφές περιέχουν μόνον 100 IU βιταμίνης D σε μια μερίδα. Η ποσότητα όμως αυτή είναι τελείως ανεπαρκής για την κάλυψη των αναγκών του σώματος σε βιταμίνη D.

Ήδη, στην Αυστραλία, όπου το μήνυμα της ηλιοπροστασίας έχει έντονα διαφημιστεί, σήμερα αναγνωρίζουν ότι ή έλλειψη βιταμίνης D έχει καταστεί μείζον ιατρικό θέμα για τα παιδιά και τους ενήλικες. Γι' αυτό το λόγο τόσο στην Αυστραλία, όσο και στη Νέα Ζηλανδία [New Zealand Bone and Mineral Society, Australian College of Dermatologists, Cancer Council for Australia] συστήνεται σήμερα η ισορροπία της πλήρους αποφυγής του ήλιου και της επαρκούς πρόσληψης υπεριώδους ακτινοβολίας B , για να εξασφαλίζονται τα επαρκή επίπεδα βιταμίνης D στο σώμα.

Η ελάχιστη δυνατή έκθεση όλου του σώματος στον ήλιο επί καθημερινής βάσεως, το μεσημέρι 12-1 τους καλοκαιρινούς μήνες και η συμπληρωματική καθημερινή λήψη βιταμίνης D3 αμέσως μετά το μεγαλύτερο γεύμα της ημέρας εξασφαλίζουν την επάρκεια της βιταμίνης D3 στον οργανισμό (Γκέλης, 2018).

Η λήψη της βιταμίνης D με το μεγαλύτερο γεύμα της ημέρας βελτιώνει την απορρόφηση και συμβάλει στην κατά 50% αύξηση των επιπέδων της 25(OH)D στον ορό. Παρόμοιες αυξήσεις παρατηρήθηκαν όταν χορηγήθηκαν διάφορες δοσολογίες βιταμίνης D3 σε μια ποικιλία ιατρικών καταστάσεων.

Για τη συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D3 επιλέγεται σκεύασμα που περιέχει φυσική βιταμίνη D3 ζωικής προελεύσεως και όχι η φθηνή συνθετική βιταμίνη D3. Η βιταμίνη D3 κυκλοφορεί υπό μορφή δισκίων, καψουλών και διαλυμάτων.

Δεν περιέχουν όλα τα συμπληρώματα ευαπορρόφητη βιταμίνη D3, διότι η βιταμίνη είναι ανακατεμένη με διάφορα έκδοχα ή χημικά συντηρητικά (Γκέλης, 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 - ΒΙΤΑΜΙΝΗ D Ή Η ΒΙΤΑΜΙΝΗ ΤΟΥ ΗΛΙΟΦΩΤΟΣ

Σύμφωνα με τον καθηγητή της ενδοκρινολογίας Holick MF. στο Department of Medicine, Section of Endocrinology, Nutrition, and Diabetes, Vitamin D, Skin and Bone Research Laboratory, Boston University Medical Center, Boston, MA., USA, κατά τη διάρκεια της εξέλιξης των ειδών, η βιταμίνη D που παράγεται στο δέρμα υπό την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας είναι υψίστης σημασίας για τη διατήρηση της υγείας (Holick, 2004).

Στο κείμενο που ακολουθεί ο όρος βιταμίνη D περιλαμβάνει τη βιταμίνη D3, που βιοσυντίθεται στο δέρμα υπό την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας, αλλά και στη βιταμίνη D2, που υπάρχει σε ορισμένα μανιτάρια.

Η βιταμίνη D ανήκει στις λιποδιαλυτές βιταμίνες και είναι πλέον γνωστή και ως η βιταμίνη του ηλιόφωτος. Στην πραγματικότητα όμως, καθώς μεταβολίζεται πρώτα στο ήπαρ και στη συνέχεια στους νεφρούς, ο τελικός μεταβολίτης της συμπεριφέρεται ως ορμόνη (Γκέλης, 2018).

Συγκεκριμένα, μόλις παραχθεί στο δέρμα ή προσληφθεί με τις τροφές ή συμπληρωματικά η βιταμίνη D3 μετατρέπεται διαδοχικά στο ήπαρ προς τον κύριο μεταβολίτη της, την 25 υδροξυβιταμίνη D3 και τελικά στους νεφρούς, στο βιολογικά δραστικό μεταβολίτη της, την 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3 (Gallagher et al, 2013).

Η 1,25-διυδροξυβιταμίνη D3, που συμπεριφέρεται ως ορμόνη, αλληλοεπιδρά με τον υποδοχέα της βιταμίνης D3 στο λεπτό έντερο. Εκεί δρα και παράγονται ορισμένες πρωτεΐνες που αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της απορρόφησης από το έντερο του ασβεστίου και του φωσφόρου. Έτσι διατηρείται ο σκελετός του σώματος εφόρου ζωής (Holick, 1992; Heaney et al, 2003).

Η έλλειψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών της ζωής δημιουργεί επιπέδωση του οστέινου σκελετού της πυέλου, πράγμα που παρεμποδίζει τον τοκετό, αργότερα στις γυναίκες.

Η βιταμίνη D διαθέτει υποδοχείς σε όλους σχεδόν τους ιστούς του σώματος και γι' αυτό κάθε οργανικό σύστημα του ανθρώπου για να λειτουργήσει ομαλά χρειάζεται βιταμίνη D.

Η έλλειψη της βιταμίνης D στην παιδική ηλικία προκαλεί ραχίτιδα, ενώ στους ενήλικους προκαλεί οστεομαλακία ή οστεοπενία και οστεοπόρωση αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο

πρόκλησης καταγμάτων στους υπερήλικες (Flicker et al, 2005; Mithal et al, 2009; Lips et al, 2006).

Η βιταμίνη D ελέγχει τη λειτουργία 3.000 γονιδίων από τα 30.000 γονίδια που διαθέτει περίπου το ανθρώπινο σώμα. Γι' αυτό το λόγο η έλλειψη βιταμίνης D έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης παθολογικών καταστάσεων και νοσημάτων, όπως η προ εκλαμψία των εγκύων, που απαιτεί καισαρική τομή, για να γίνει ο τοκετός, η σκλήρυνση κατά πλάκας, ρευματοειδής αρθρίτιδα, διαβήτης τύπου I και II (Cooper et al, 2011), καρδιοπάθειες, άνοια, θανατηφόροι καρκίνοι και λοιμώδεις νόσοι.

Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητη η λογική έκθεση στο φως του ήλιου τους θερινούς μήνες, το μεσημέρι 12-1, επί 10-15 λεπτά της ώρας. Τους υπόλοιπους μήνες του έτους η δυνατότητα του δέρματος να βιοσυνθέσει τη βιταμίνη D3 ελαχιστοποιείται, διότι οι ακτίνες του Ηλίου προσπίπτουν λοξά στην επιφάνεια της γης ή είναι περιορισμένη η υπεριώδης ακτινοβολία UVB (Holick, 2004).

Το χειμώνα πρέπει να γίνεται συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D3 σε δοσολογία, ανάλογα με την ηλικία και το βάρος του ατόμου (Gallagher et al, 2013). Τα άτομα που δεν επιτρέπει η υγεία τους να εκτίθενται στον ήλιο πρέπει επίσης να παίρνουν συμπληρωματικά βιταμίνη D3, καθ' όλη τη διάρκεια του έτους. Με την είσοδο το φθινοπώρου μετρώνται τα επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25 υδροξυβιταμίνης στον ορό του αίματος. Αν υπάρχει έλλειψη ή ανεπάρκεια βιταμίνης D3 χορηγείται συμπληρωματικά βιταμίνη D3.

Ο ακριβέστερος τρόπος καθορισμού της δοσολογίας ενός ατόμου, ανεξαρτήτως ηλικίας, γίνεται με τη μέτρηση των επιπέδων της 25 υδροξυβιταμίνης D3 στον ορό του αίματός του. Σήμερα έχουν γίνει αποδεκτές οι τιμές της 25 υδροξυβιταμίνης D3, που καθορίζουν αν κάποιο άτομο έχει έλλειψη, ανεπάρκεια, επάρκεια της βιταμίνης D3 (Bischoff-Ferrari et al, 2006). Έλλειψη βιταμίνης D3 υπάρχει, όταν τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D3 κυμαίνονται στα 0-20ng/ml. Ανεπάρκεια της βιταμίνης D3 υπάρχει όταν τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D3 κυμαίνονται στα 21-29 ng/ml. Φυσιολογικά επίπεδα της βιταμίνης D3 υπάρχουν όταν τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D3 κυμαίνονται στα 30-100 ng/ml. Όμως τα επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D3 κυμαίνονται στα 50-70 ng/ml.

Όταν αποφασίζεται η συμπληρωματική χορήγηση της βιταμίνης D3 πρέπει να επιλέγεται κάποιο σκεύασμα που περιέχει φυσική ζωική βιταμίνη D3, που είναι ωστόσο ακριβή και όχι η φτηνή συνθετική μορφή της βιταμίνης D3, η οποία όμως είναι δυσαπορρόφητη (Bischoff-Ferrari et al, 2006).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 - Ο ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΦΩΤΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D3

Η βιοσύνθεση της βιταμίνης D ξεκινάει στο επιθήλιο του εντέρου μέσω ενζυματικής αντίδρασης με την οξείδωση της χοληστερόλης των τροφών ή της χολής προς προβιταμίνη D3 (7-δihydroχοληστερόλη), η οποία στη συνέχεια μεταφέρεται στο δέρμα και κυρίως στην επιδερμίδα, όπου ισομερίζεται προς βιταμίνη D3 (χοληκασιφερόλη) από την υπεριώδη ακτινοβολία B [UVB].

Η 7-dihydroχοληστερόλη ανακαλύφθηκε από το Γερμανό χημικό Adolf Windaus(1876-1959), ο οποίος τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ της Χημείας το 1928. Ο Windaus απέδειξε ότι η 7-dihydroχοληστερόλη είναι μια στεροειδής ουσία και ότι είναι πρόδρομη ουσία της βιταμίνης D3. Ανακάλυψε επίσης ότι, η 7-dihydroχοληστερόλη μετατρέπεται σε βιταμίνη D3, όταν ο ένας από τους χημικούς δεσμούς της διασπάται υπό τη επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας.

Η υπεριώδης ακτινοβολία B (UVB) του ηλιακού φωτός διαπερνάει τη στιβάδα του όζοντος που περιβάλλει τη γη και έχει μήκος κύματος 290-315 nm. Όταν η UVB πέσει στο γυμνό δέρμα απορροφάται από τους διπλούς δεσμούς της 7-dihydroχοληστερόλης. Αυτό έχει ως επακόλουθο το άνοιγμα του B δακτυλίου της και το σχηματισμό της προβιταμίνης D3.

Η προβιταμίνη D3 αμέσως μετατρέπεται σε βιταμίνη D3 υπό την επίδραση της θερμότητας.

Η βιταμίνη D3 πιστεύεται ότι διαχέεται από την επιδερμίδα προς τα τριχοειδή αγγεία του κυρίως δέρματος απ' όπου η πρωτεΐνη σύνδεσης της βιταμίνης D3 συνδέεται ταχύτατα μαζί της και την μεταφέρει στο ήπαρ.

Η υπερβολική έκθεση του δέρματος στον ήλιο διασπά την προβιταμίνη D3 και τη βιταμίνη D3 προς αδρανή φωτοπροϊόντα.

Με το γενικό όρο βιταμίνη D περιγράφεται οποιαδήποτε μορφή βιταμίνης D, όπως η βιταμίνη D2 (που προέρχονται από τις τροφές) και βιταμίνη D3 (που προσλαμβάνεται από τροφές ή από συμπλήρωμα διατροφής ή παράγεται στο δέρμα από την υπεριώδη ηλιακή ακτινοβολία B). Η βιταμίνη D ενσωματώνονται με τα χυλομικρά του εντέρου και μεταφέρεται μέσω του λεμφικού συστήματος στη φλεβική κυκλοφορία.

Τα χυλομικρά είναι σωματίδια λιποπρωτεΐνης , που βρίσκονται στο αίμα και τη λέμφο. Σχετίζονται με τη μεταφορά των λιπιδίων των τροφών από το λεπτό έντερο σε διάφορους ιστούς. Τα χυλομικρά συντίθενται στο βλεννογόνο του λεπτού εντέρου και μεταφέρονται μέσω του λεμφικού συστήματος σε διάφορους ιστούς του σώματος όπως το ήπαρ, ο λιπώδης ιστός, η καρδιά και οι σκελετικοί μύς

Η βιταμίνη D₂ και D₃ μπορεί να αποθηκευτούν και στη συνέχεια να απελευθερωθούν από τα λιποκύτταρα.

Η βιταμίνη D (εννοείται η βιταμίνη D₂ και D₃) που κυκλοφορεί στο αίμα συνδέεται με μια άλφα 1-σφαιρίνη, την πρωτεΐνη σύνδεσης της βιταμίνης D (vitamin D binding protein) που την μεταφέρει στο ήπαρ. Η πρωτεΐνη σύνδεσης της βιταμίνης D (vitamin D binding protein, DBV) είναι μια πρωτεΐνη υψηλής πολυμορφικότητας που μεταφέρει τη βιταμίνη D και τους μεταβολίτες της.

Στο ήπαρ η βιταμίνη D μετατρέπεται από την 25-υδροξυλάση της βιταμίνης D ή 25(OH)D [vitamin D-25-hydroxylase (25-OHase)] στον κύριο μεταβολίτη της, την 25-υδροξυβιταμίνη D [25-hydroxyvitamin D ή 25(OH)D] (Bischoff-Ferrari et al, 2006).

Επιπρόσθετα από την ικανότητά της να συνδέεται με στερόλες, η DBP παίζει πολλούς άλλους ρόλους στο ανοσοποιητικό σύστημα και τους μηχανισμούς της φλεγμονής, ενώ έχει αναφερθεί η σχέση της με τα αυτοάνοσα νοσήματα.

Η 25(OH)D είναι ο κυριότερος μεταβολίτης της βιταμίνης D που χρησιμοποιείται από τους κλινικούς γιατρούς για τη μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης D στην κυκλοφορία του αίματος. Προς το παρόν παρατηρείται αύξηση των συμφωνούντων κλινικών γιατρών, ότι τα φυσιολογικά επίπεδα της 25(OH)D της κυκλοφορίας θα πρέπει να είναι τα 30-100 ng/mL , ενώ τα επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα βιταμίνης D είναι τα 50-70ng/ml.

Η 25(OH)D είναι βιολογικά αδρανής και πρέπει να μετατραπεί στους νεφρούς από την 1α-υδροξυλάση της 25-υδροξυβιταμίνης D [25-hydroxyvitamin D-1α-hydroxylase (1-OHase)] στη βιολογικά δραστική μορφή της 1,25-διυδροξυβιταμίνη D [1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)₂D], που συμπεριφέρεται ως ορμόνη.

Το ασβέστιο, ο φωσφόρος, ο παράγοντας ανάπτυξης ινοβλαστών -23 [fibroblast growth factor (FGF-23)] μπορούν να αυξήσουν (+) ή να ελαττώσουν (-) τη νεφρική παραγωγή της 1,25(OH)₂D (Doorenbos et al, 2009; Heaney et al, 2003).

Όταν ανέρχονται πολύ τα επίπεδα του φωσφόρου στο αίμα ο FGF-23 εκκρίνεται από τα οστά και δρα στους νεφρούς προάγοντας την απέκκριση του φωσφόρου στα ούρα

και ανακόπτει τη σύνθεση της βιταμίνης D , δημιουργώντας έτσι ένα αρνητικό ισοζύγιο φωσφόρου.

Μέσω μηχανισμού παλίνδρομης αλληλορρύθμισης της 1,25(OH)₂D ρυθμίζεται η σύνθεσή της και ελαττώνεται η σύνθεση και έκκριση της παραθυρεοειδικής ορμόνης [parathyroid hormone (PTH)] στους παραθυρεοειδείς αδένες (Ginde et al, 2012).

Η έλλειψη βιταμίνης D , μεταξύ των άλλων, μπορεί να προκαλέσει δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, πράγμα που επηρεάζει αρνητικά το μεταβολισμό των οστών (Valcour et al, 2012).

Τα συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D αναστρέφουν το δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (Harris et al, 2000; Heaney et al, 2003; Ginde et al, 2012) και χορηγούνται ευρέως για την πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων, με αποδεδειγμένη την αντικαταγματική αποτελεσματικότητα (Tang et al, 2007; Lips et al, 2006), όταν μάλιστα χορηγούνται σε άτομα με αποδεδειγμένη έλλειψη βιταμίνης D (Mithal et al, 2009).

Η 1,25(OH)₂D αυξάνει την έκφραση της υδροξυλάσης- 24 της 25-υδροξυβιταμίνης D [25-hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (24 OHase)] για να καταβολίσει την 1,25(OH)₂D και την 25(OH)D προς υδατοδιαλυτό και βιολογικά αδρανές καλσιτροϊκό οξύ, το οποίο εκκρίνεται στη χολή.

Διάφορα στάδια της εντερικής λειτουργίας ρυθμίζονται από την 1,25-διυδροξυβιταμίνη D₃ [(1,25(OH)₂D₃] (Jahnsen et al, 2002) Ο μεταβολίτης αυτός της βιταμίνης D₃ είναι ένας κλασικός ρυθμιστής της διακυτταρικής απορρόφησης του ασβεστίου από το έντερο, που συμβαίνει σε διαφοροποιημένα εντεροκύτταρα του εγγύς λεπτού εντέρου (Heaney et al, 2003).

Η 1,25(OH)₂D₃ ασκεί αντικαρκινικά αποτελέσματα στα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα του παχέος εντέρου, και αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα, που μπορεί να τροποποιήσουν καταστάσεις, όπως η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Οι μοριακές δράσεις της 1,25(OH)₂D₃ μέσω της ενεργοποίησης του υποδοχέα της βιταμίνης D [vitamin D receptor (VDR)] που οδηγεί σε αυξημένη έκφραση των γονιδίων, όπως της 25-διυδροξυβιταμίνης D₃ -24-υδροξυλάσης [25-dihydroxyvitamin D₃-24-hydroxylase (CYP24)]. Αυτό το ένζυμο καταλύει το πρώτο βήμα της μεταβολικής αδρανοποίησης της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D₃ [(1,25(OH)₂D₃] [14], και των δύο υποτιθέμενων συστατικών της διακυτταρικής απορρόφησης του ασβεστίου, δηλαδή της καλμπινδίνης D_{9k} [calbindin D 9k] (πρωτεΐνη σύνδεσης ασβεστίου) (Arunabh et al, 2003; Heaney et al, 2003).

Η 1,25(OH)₂D₃ αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου από το λεπτό έντερο διεγείροντας την έκφραση των επιθηλιακών διαύλων ασβεστίου του ECaC, που είναι επίσης γνωστός ως transient receptor potential cation channel subfamily V member 6; TRPV6 και την καλμπινδίνη 9K [calbindin 9K] (πρωτεΐνη που συνδέει ασβέστιο calcium binding protein; CaBP) (Jackson et al, 2006).

Η 1,25(OH)₂D₃ αναγνωρίζεται από τους υποδοχείς της στους οστεοκλάστες, προκαλώντας αύξηση της έκφρασης του ενεργοποιητή υποδοχέα της NFκB ligand (RANKL). Ο RANK είναι ένας από τους κύριους ρυθμιστές της οστεοκλαστικής οστικής απορρόφησης. Ο ώριμος οστεοκλάστης μετακινεί ασβέστιο και φωσφόρο από τα οστά για να διατηρηθούν σε ισορροπία τα επίπεδα του ασβεστίου και του φωσφόρου. Τα επαρκή επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου προάγουν την επιμετάλλωση του σκελετού και διατηρούν τη νευρομυϊκή λειτουργία (Holick, 1992; Heaney et al, 2003; Jackson et al, 2006).

Έχει αποδειχτεί ότι η 1α,25(OH)₂D προκαλεί ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου, απόπτωση και διαφοροποίηση των καρκινικών κυττάρων του προστάτη. Έχει βρεθεί ότι ο προστάτης και μερικά καρκινικά κύτταρα έχουν την ικανότητα να μετατρέπουν την 25(OH)D₃ προς 1α,25(OH)₂D₃. Η τοπική παραγωγή της 1α,25(OH)₂D είναι σημαντική για την ανακοπή της ανάπτυξης και αύξησης του καρκίνου του προστάτη (Holick 2004).

Η βιταμίνη D₃ μπορεί να βιοσυντεθεί στα κερατινοκύτταρα του γυμνού δέρματος, ολοκλήρου του σώματος ή μερών αυτού, όταν εκτίθεται στην ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία B, καθημερινά, επί 10-15 λεπτά της ώρας το μεσημέρι των καλοκαιρινών μηνών, 12-1 μμ. Η πάνω από 15-30 λεπτά έκθεση του δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία αναστέλλει την παραγωγή της βιταμίνης D₃ και αρχίζει η παραγωγή της προστατευτικής ουσίας του δέρματος, της μελανίνης, από τα μελανοκύτταρα.

Σε περίπτωση που είναι αδύνατη η έκθεση των ανθρώπων στην μεσημεριανή ηλιακή ακτινοβολία ή αυτό δεν επιτρέπεται για λόγους ιατρικούς, καθώς και τα ηλικιωμένα άτομα που δεν βιοσυνθέτει το δέρμα τους βιταμίνη βιταμίνη D συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων της 25 υδροξυβιταμίνης D₃ (Deandrea et al, 2010; Allain & Dhesi, 2003; Grant et al, 2005).

Αν τα επίπεδά της δεν είναι ιδανικά ή επιθυμητά (50-70 ng/ml), τότε ενδείκνυται η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D₃ με την επιλογή κάποιου συμπληρώματος διατροφής ευαπορρόφητης βιταμίνης D₃ (Gallagher et al, 2013). Η ασφαλής απορρόφηση της βιταμίνης D₃ επιτυγχάνεται μόνον αν η βιταμίνη D₃ είναι φυσική, ζωικής προέλευσης και φέρεται αναμειγμένη με ελαιόλαδο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 - ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ (ΗΠΑ) ΓΙΑ ΤΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

Στις 7 Ιουνίου του 2011 στη Βοστώνη της Μασαχουσέτης των ΗΠΑ η Ενδοκρινολογική Εταιρεία ανακοίνωσε τις Κατευθυντήριες Οδηγίες της Κλινικής Πράξης που αφορούσαν την αξιολόγηση, τη θεραπεία και την πρόληψη της έλλειψης βιταμίνης D [vitamin D deficiency], δίδοντας έμφαση στη φροντίδα των ασθενών που βρίσκονται στον κίνδυνο έλλειψης βιταμίνης D.

Ο Πρόεδρος της οκταμελούς επιτροπής που συνέταξε την ομοφωνία , Michael F. Holick, , MD, PhD, του Boston University Medical Center, Massachusetts, , οποία ανακοινώθηκε στο ENDO 2011: 93ο ετήσιο συνέδριο της Ενδοκρινολογικής Εταιρείας (ΗΠΑ), στη συνέντευξη που έδωσε περιέγραψε συνοπτικά αυτές τις οδηγίες

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δημοσιεύτηκαν επίσης στο τεύχος της 6ης Ιουνίου του 2011 στο Ιατρικό Περιοδικό Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.

Βάσει λοιπόν των υπάρχουσών επιστημονικών αποδείξεων συνιστάται όπως τα ελάχιστα επίπεδα βιταμίνης D που πρέπει να κυκλοφορούν στο αίμα είναι τα 30 ng/mL. Η εξέταση αυτή θα πρέπει να γίνεται σε αξιόπιστο εργαστήριο και με αξιόπιστη μέθοδο.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ενδοκρινολογικής Εταιρείας για τη χρησιμοποίηση της βιταμίνης D στην κλινική πράξη αναπτυχθήκανε από εξειδικευμένους στη βιταμίνη D ειδικούς κλινικούς γιατρούς, οι οποίοι μελέτησαν προσεκτικά την τρέχουσα βιβλιογραφία. Η μελέτη αυτή οδήγησε στη συλλογή των υπάρχουσών γνώσεων και πληροφοριών που αφορούν την πρόληψη και θεραπεία της έλλειψης της βιταμίνης D.

Συνιστάται όπως οι κλινικοί γιατροί να ανιχνεύουν την έλλειψη βιταμίνης D στα άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο να έχουν έλλειψη βιταμίνης D , όπως οι παχύσαρκοι , οι μαύροι (Powe et al, 2000), οι έγκυοι, οι μητέρες στη γαλουχία, καθώς και οι ασθενείς με σύνδρομο δυσαπορροφήσεως (Holick et al, 2011).

Δεν συνιστάται η ανίχνευση της έλλειψης βιταμίνης D στα άτομα εκείνα που δεν βρίσκονται σε κίνδυνο έλλειψης . Παρά τούτο η έλλειψη βιταμίνης D είναι πολύ διαδεδομένη σε όλες τις ηλικίες και βασικά ο καθένας μπορεί να βρίσκεται σε έλλειψη βιταμίνης D.

Η εργαστηριακή έρευνα της βιταμίνης D θα πρέπει να γίνεται με αξιόπιστη μέθοδο ανιχνεύοντας τα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D (25[OH]D) και όχι τα επίπεδα της

1,25-διυδροξυ-βιταμίνης D (1,25[OH]2D), η οποία δεν μας λέει τίποτα για τα επίπεδα της βιταμίνης D στο σώμα (Arunabh et al, 2003).

Ως έλλειψη βιταμίνης D είναι η κατάσταση, στην οποία τα επίπεδα της 25[OH]D είναι κάτω των 20 ng/mL.

Θεωρώντας την έλλειψη βιταμίνης D πολύ συνηθισμένη σε όλες τις ηλικίες και ότι λίγες τροφές περιέχουν βιταμίνη D, η επιτροπή σύνταξης των ομοφωνιών για τη βιταμίνη D συνιστά τη συμπληρωματική λήψη της βιταμίνης D σε ημερήσιες δόσεις, οι οποίες είναι ανεκτές στο ανώτερο επίπεδο, ανάλογα με την ηλικία και τις κλινικές ανάγκες του κάθε ατόμου.

Για την υγεία των οστών τα βρέφη και τα παιδιά μέχρι ενός έτους χρειάζονται τουλάχιστον 400 IU/ημερησίως, ενώ τα παιδιά από ενός έτους και μεγαλύτερα χρειάζονται τουλάχιστον 600 IU/ημερησίως (Dawodu & Tsang, 2012).

Παρά τούτο χρειάζονται τουλάχιστον 1000 IU/ημερησίως βιταμίνης D για να ανέβουν σταθερά τα επίπεδα της 25(OH)D πάνω από τα 30 ng/mL.

Οι ενήλικες μεταξύ των 19 και 70 ετών χρειάζονται τουλάχιστον 600 IU/ημερησίως βιταμίνης D για να μεγιστοποιήσουν την υγεία των οστών και τη μυϊκή λειτουργία τους. Παρά τούτο για να διατηρηθούν τα επίπεδα της 25(OH)D σταθερά και συνεχώς πάνω από 30 ng/mL μπορεί να χρειάζονται 1500-2000 IU/ημερησίως της βιταμίνης D.

Οι ενήλικες 70 ετών και άνω χρειάζονται τουλάχιστον 800 IU/ημερησίως της βιταμίνης D για την υγεία των οστών και την πρόληψη των πτώσεων. Μπορεί όμως να χρειάζονται τουλάχιστον 1500 έως 2000 IU/ημερησίως συμπληρωματικής λήψης βιταμίνης D για να διατηρηθούν τα επίπεδα της 25(OH)D σταθερά και συνεχώς πάνω από 30 ng/mL.

Οι έγκυοι και οι μητέρες στη γαλουχία χρειάζονται τουλάχιστον 600 IU/ημερησίως βιταμίνης D, ενώ για να διατηρηθούν τα επίπεδα της 25(OH)D υψηλότερα των 30 ng/mL χρειάζεται η συμπληρωματική λήψη 1500 IU/ημερησίως (Nickols et al, 2012; Gallagher et al, 2013).

Τα παχύσαρκα παιδιά και οι παχύσαρκοι ενήλικες καθώς και τα παιδιά και οι ενήλικες που παίρνουν αντισπασμωδική θεραπεία, γλυκοκορτικοειδή, αντιμυκητιασικά, όπως η κετοконаζόλη και φάρμακα για το AIDS χρειάζονται τουλάχιστον 2-3 φορές περισσότερη ποσότητα βιταμίνης D για την ηλικία τους για να καλύψουν τις ανάγκες του σώματος σε βιταμίνη D.

Ανεκτά ανώτερα επίπεδα της βιταμίνης D που δεν θα πρέπει να ξεπερνιούνται χωρίς ιατρική επίβλεψη είναι τα ακόλουθα:

- **1000 IU/ημερησίως** για βρέφη μέχρις ηλικίας 6 μηνών,
- **1500 IU/ημερησίως** για βρέφη από ηλικίας 6 μηνών έως 1 έτους.
- **2500 IU/ημερησίως** για παιδιά 1 έως 3 ετών.
- **3000 IU/ημερησίως** για παιδιά 4 έως 8 ετών και
- **4000 IU/ημερησίως** για οποιοδήποτε άτομο μεγαλύτερο των 8 ετών.

Παρά τούτο οι κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν ότι για τα άτομα με έλλειψη βιταμίνης D απαιτούνται μεγαλύτερες ποσότητες λήψης βιταμίνης D:

- **2000 IU/ημερησίως** για παιδιά μέχρις ενός έτους,
- **4000 IU/ημερησίως** για παιδιά ηλικίας 1-18 ετών
- μέχρι **10.000 IU/ημερησίως** για ενήλικους από 19 ετών και άνω.

Οι παραπάνω δοσολογίες μπορεί να είναι απαραίτητες για να διορθώσουν ή να θεραπεύσουν ή να προλάβουν μια έλλειψη βιταμίνης D.

Τόσο η βιταμίνη D2 (των τροφών), όσο και η βιταμίνη D3 είναι εξίσου επαρκείς για τη θεραπεία και την πρόληψη της έλλειψης βιταμίνης D. Η χορήγηση 4000 IU ημερησίως σε εγκύους, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είχε μικρότερη σχέση υποβιταμίνωσης D, σε σύγκριση με άλλες εγκύους που δεν πήραν αυτή τη δόση.

Για όλες τις ηλικιακές ομάδες είναι άγνωστο, αν τα ειδικά για κάθε πληθυσμιακή ομάδα επίπεδα της βιταμίνης D είναι αρκετά να εξασφαλίσουν όλα τα επιθυμητά, εκτός του σκελετού, οφέλη υγείας που σχετίζονται με τη βιταμίνη D.

Προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις συνταγογράφησης της βιταμίνης D για να επιτευχθούν τα μη ασβεστιασικά οφέλη της καρδιαγγειακής προστασίας. Παρά τούτο σε διάφορες μελέτες συσχέτισης συστήνεται ότι τα αυξημένα επίπεδα της βιταμίνης D μπορεί να βοηθήσουν στην προστασία κατά μερικών καρκίνων, περιλαμβανομένου του ορθοκολικού καρκίνου, καθώς και λοιμωδών νόσων, του διαβήτη και της υψηλής αρτηριακής πίεσης (Sigmund, 2002; Heaney et al, 2003).

Τα ανώτερα όρια και οι απαραίτητες ποσότητες βιταμίνης D που πρέπει να προσλαμβάνονται με τις τροφές και προτείνονται από την Ενδοκρινολογική Εταιρεία συμπίπτουν στο μεγαλύτερο μέρος τους με αυτές που διατύπωσε ομόφωνα και εξέδωσε το 2010 το Institute of Medicine ["Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D,"], αν και η Ενδοκρινολογική Εταιρεία παρέχει πιο συγκεκριμένες συστάσεις για τη χορήγηση της βιταμίνης D.

Ο Dr. Holick σχολίασε ότι στην αναφορά του Institute of Medicine χρησιμοποιήθηκε μόνον πληθυσμιακό μοντέλο αντί ιατρικού μοντέλου και δεν είχε πρόθεση να κατευθύνει τους γιατρούς πως θα φροντίζουν τους ασθενείς τους.

Εξαρτάται, λοιπόν, από τις επαγγελματικές ιατρικές εταιρείες να συντάξουν τις κατευθυντήριες οδηγίες χρήσης και χορήγησης της βιταμίνης D, πράγμα το οποίο έκανε ήδη η Ενδοκρινολογική Εταιρεία. Άλλωστε η επιτροπή του Institute of Medicine που συνέταξε την αναφορά για τη δοσολογία της βιταμίνης D το 2010 και δεν έχουν γίνει σχόλια για τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ενδοκρινολογικής Εταιρείας.

Όσον αφορά την ασφάλεια της βιταμίνης D3, τόσο οι επίσημες δηλώσεις του Institute of Medicine (USA) και της European Food Safety Authority διακηρύσσουν ότι οι ημερήσιες λήψεις βιταμίνης D3 , μέχρι 4000 IU είναι ασφαλείς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11 - ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D3 ΑΠΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

Η βιταμίνη D3 είναι μια βιταμίνη που συμπεριφέρεται ως ορμόνη, η οποία συντίθεται στο δέρμα των θηλαστικών μετά από έκθεση τους στην υπεριώδη ακτινοβολία B του ήλιου. Επιπλέον μικρές ποσότητες βιταμίνης D3 μπορεί να προσληφθούν και από ορισμένες τροφές (ψάρια, αυγά γαλακτοκομικά, ορισμένα είδη μανιταριών) και από τρόφιμα στα οποία προστίθενται τεχνητά μικρές ποσότητες βιταμίνης D3.

Ο ανθρώπινος οργανισμός εφοδιάζεται με βιταμίνη D3 μέσω της φωτοσύνθεσής της στο γυμνό δέρμα, όταν αυτό εκτίθεται στην ηλιακή ακτινοβολία και κυρίως στην υπεριώδη ακτινοβολία B [UVB]. Η λογική έκθεση των γυμνών βραχιόνων και των σκελών στην ηλιακή ακτινοβολία για 10-15 λεπτά της ώρας μεταξύ της 11 π.μ. και 2 μ.μ. την άνοιξη, το καλοκαίρι και το φθινόπωρο σε γεωγραφικά πλάτη κάτω των 35° (και κατά τη διάρκεια όλου του έτους στον ισημερινό), ανάλογα και με το βαθμό χρώσης του δέρματος, αρκεί συνήθως, για να καλυφθούν οι ημερήσιες ανάγκες του σώματος σε βιταμίνη D3. Το χρονικό διάστημα των 10-15 λεπτών έκθεσης στον ήλιο είναι επαρκές για τη σύνθεση των αναγκαίων για το σώμα ποσοτήτων βιταμίνης D3, χωρίς να κοκκινίσει ή να πάθει έγκαυμα το δέρμα (Γκέλης, 2018).

Αναφέρεται η έκθεση του γυμνού σώματος στον ήλιο στο μέσον της ημέρας, διότι τότε επικρατεί η υπεριώδης ακτινοβολία B, η οποία ευθύνεται για τη σύνθεση της Βιταμίνης D3 από την προβιταμίνη D3. Αμέσως μετά την έκθεση του σώματος στην ηλιακή ακτινοβολία απαγορεύεται να γίνεται λουτρό, διότι καταστρέφεται η προβιταμίνη D3. Συνιστάται το λουτρό να γίνεται μετά από μία ώρα από το τέλος της έκθεσης.

Οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούν ότι οι ημερήσιες ανάγκες των υγιών παιδιών και των ενηλίκων σε βιταμίνη D3 είναι 800-1000 IU.

Επειδή λίγες φυσικές τροφές περιέχουν βιταμίνη D3, πρακτικά είναι αδύνατον να ικανοποιήσει ένα υγιές άτομο τις ημερήσιες ανάγκες του σε βιταμίνη D3 με τη συνηθισμένη διατροφή του, εκτός και αν τρέφεται με λιπαρά ψάρια (σαρδέλα, σκουμπρί, τόνος, άγριος σολομός) 3-5 φορές την εβδομάδα.

Η παράταση της παραμονής στην υπεριώδη ακτινοβολία του ηλιόφωτος, πέραν των 10-15 λεπτών αναστέλλει τη σύνθεση της βιταμίνης D3, διότι προκαλείται φωτοαποσύνθεση της βιταμίνης και αρχίζει η παραγωγή της μελανίνης από τα μελανοκύτταρα του δέρματος. Τούτο γίνεται αντιληπτό με το κοκκίνισμα του δέρματος.

Ο μηχανισμός της παραγωγής της μελανίνης προστατεύει τον οργανισμό, μεταξύ των άλλων και από τη υπερπαραγωγή βιταμίνης D3. Γι' αυτό δεν έχει αναφερθεί υπερβιταμίνωση της βιταμίνης D3 από έκθεση στον ήλιο (Harris et al, 2000).

Όμως, η μακρά παραμονή και για πολλές ημέρες στη ηλιακή ακτινοβολία ευνοεί την καρκινογένεση του δέρματος. Η χρήση αντιηλιακών προστατευτικών ουσιών του δέρματος αναστέλλει την σύνθεση της βιταμίνης D3 στο δέρμα (Γκέλης, 2018).

Η τήρηση των αυστηρών ιατρικών συστάσεων προστασίας από την ηλιακή ακτινοβολία με στόχο την πρόληψη του καρκίνου του δέρματος και οι οποίες είναι πλέον τεκμηριωμένες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο έλλειψης βιταμίνης D. Συνεπώς δεν είναι πάντοτε ασφαλές να συστήνεται η μακράς διάρκειας έκθεση του δέρματος στον ήλιο με στόχο την παραγωγή βιταμίνης D3, διότι παραμένει άγνωστο το ασφαλές χρονικό όριο έκθεσης στον ήλιο για το κάθε άτομο, προκειμένου να προστατευτεί από τη δερματική καρκινογένεση.

11.1 Μεταβολισμός της βιταμίνης D3

Τόσον η βιταμίνη D2 (υπάρχει σε ζύμες και φυτά), όσο και η βιταμίνη D3 που συντίθεται στο δέρμα και προσλαμβάνεται με τροφές ή συμπληρωματικά μεταβολίζονται στο ήπαρ προς 25 υδροξυβιταμίνη D3 ή [25(OH)D3] (Gallagher et al, 2013). Αυτός ο μεταβολίτης της βιταμίνης D3 αποτελεί λειτουργικό δείκτη των αποθηκευμένων στο σώμα ποσοτήτων βιταμίνης D3. Στη συνέχεια η 25 υδροξυβιταμίνη D3 μεταβολίζεται στους νεφρούς προς τον δραστικό μεταβολίτη, που συμπεριφέρεται ως ορμόνη, την 1,25 διυδροξυβιταμίνη D3.

Οι έρευνες και μελέτες της έλλειψης, της ανεπάρκειας και της επάρκειας των επιπέδων της βιταμίνης D3 στο σώμα γίνονται μετρώντας τα επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25 υδροξυβιταμίνη D3 [25(OH)D3] στον ορό του αίματος. Βλέπε: Βιοχημεία της βιταμίνης D.

11.2 Αξιολόγηση των επιπέδων της βιταμίνης D3

Σε όλες τις ηλικίες πρέπει να υπάρχει μια κατάσταση επάρκειας της βιταμίνης D3, όλες τις εποχές του έτους. Η βιταμίνη D3 είναι απαραίτητη κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και της εφηβείας για το σημαντικό ρόλο της στην κυτταρική ανάπτυξη, τη δόμηση του σκελετού, τη σωματική και πνευματική ανάπτυξη. Καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής

η βιταμίνη D3 περιορίζει τον κίνδυνο της εκδήλωσης καταστάσεων όπως οι νόσοι του καρδιοκυκλοφορικού, η οστεοπόρωση (Mithal et al, 2009; Lips et al, 2006), ο διαβήτης τύπου I (Cooper et al, 2011) και II, οι λοιμώξεις και οι αυτοάνοσες νόσοι και διάφοροι τύποι καρκίνων (Looker et al, 2011).

Ως έλλειψη της βιταμίνης D3 ορίζεται η παρουσία επιπέδων 25-υδροξυβιταμίνης D [25(OH)D] στον ορό, κάτω από τα 20 ng/ml (50 nmol/L).

Ως επάρκεια της βιταμίνης D3 θεωρείται η συγκέντρωση της 25(OH)D >30 ng/mL (75 nmol/L) έως 100 ng/ml (249.6 nmol/L).

Ως ανεπάρκεια της βιταμίνης D3 θεωρείται η συγκέντρωση των 21-29 ng/mL (52.5-72.3 nmol/L).

Όμως τα επιθυμητά ή ιδανικά επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D3 για νοσοπροστασία είναι τα 50-70 ng/ml ή 125-175 nmol/L.

Η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων της 25 υδροξυβιταμίνης D [25(OH)D] είναι απαραίτητη για τη διατήρηση του φυσιολογικού μεταβολισμού και την ανάπτυξη των οστών.

Η χρόνια και σοβαρή έλλειψη της βιταμίνης D3 οδηγεί σε κένωση των οστικών αποθηκών από ασβέστιο και φωσφόρο και ανεπαρκή επιμετάλλωση της θεμέλιας πρωτεϊνικής ουσίας των οστών, η οποία αποτελεί παράγοντα κινδύνου πρόκλησης ραχίτιδας στα παιδιά και οστεομαλακίας, οστεοπενίας και οστεοπόρωσης στους ενήλικες (Lips et al, 2006; Jackson et al, 2006).

Τα χαμηλά επίπεδα της 25(OH)D3 σχετίζονται και με δυσαπορρόφηση του ασβεστίου, πράγμα που οδηγεί σε οστική απώλεια (Heaney et al, 2003).

Αναφέρεται ότι η μέγιστη απορρόφηση ασβεστίου (65%) συμβαίνει, όταν τα επίπεδα των συγκεντρώσεων της 25(OH) D στον ορό είναι τουλάχιστον 32ng/ml (80nmol/L).

Επιπλέον είναι σήμερα γνωστό ότι, παθήσεις όπως ο καρκίνος του προστάτη, του παχέος εντέρου και του μαστού, καθώς επίσης και η υπέρταση, η απορρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και ο διαβήτης σχετίζονται με την έλλειψη βιταμίνης D3 (Cooper et al, 2011).

Αφού τα ευεργετικά επίπεδα της βιταμίνης D3 για την διατήρηση της υγείας του οργανισμού επηρεάζονται από τη φυσική έκθεση του σώματος στον ήλιο (Looker et al, 2011), θα περίμενε κανείς ότι στις ηλιόλουστες χώρες της Μεσογειακής λεκάνης, όπως

η Ελλάδα, Τουρκία, Συρία, Λίβανος, Ισραήλ, Ιορδανία, Αίγυπτος, κλπ. οι κάτοικοι αυτών των χωρών θα είχαν επαρκή επίπεδα συγκεντρώσεων 25(OH)D3 στον ορό τους.

Οι έρευνες που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια στις παραπάνω χώρες έδειξαν ότι υπάρχει έλλειψη βιταμίνης D στους εν λόγω πληθυσμούς.

11.3 Η ενδυμασία ως παράγοντας έλλειψης βιταμίνης D3

Οι κλινικές παρατηρήσεις του γράφοντος τα τελευταία 30 χρόνια έδειξαν ότι άτομα με υψηλή συχνότητα μυϊκών και οστικών πόνων και οστεοπόρωσης είναι οι Μοναχές, οι Μοναχοί που διαβιούν στα Μοναστήρια. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι οι Έλληνες Ορθόδοξοι κληρικοί σε μεγάλο ποσοστό τους πάσχουν από προ διαβήτη ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.

Σήμερα είναι γνωστό ότι, τόσον η οστεοπόρωση (Mithal et al, 2009; Lips et al, 2006), όσο και διαβήτη τύπου II είναι πολύ συχνότερες παθήσεις στα άτομα με έλλειψη βιταμίνης D3. Τόσον οι Μοναχές, όσον και οι Ιερείς είναι ενδεδυμένοι με τα ράσα, τα οποία καλύπτουν σχεδόν πλήρως το σώμα τους, συνεχώς, καθ' όλη τη διάρκεια του έτους και έτσι δεν εκτίθεται ποτέ το σώμα τους στον ήλιο, χωρίς ιατρική οδηγία.

Η κλινική αυτή παρατήρηση έχει επιβεβαιωθεί σε πλείστες Μοναχές, Μοναχούς και Ιερείς, που έχουν ζητήσει τη βοήθεια του γράφοντος για ποικίλα ιατρικά θέματα και βρέθηκαν στην πλειοψηφία τους με έλλειψη βιταμίνης D3.

Η κλινική παρατήρηση του γράφοντος, ότι τα άτομα που έχουν καλυμμένο όλο το σώμα τους, όλο το έτος με την ενδυμασία τους, έχουν ελλιπή επίπεδα 25(OH)D3 στον ορό τους έχουν επιβεβαιωθεί και από διάφορους ερευνητές τόσο στην Ελλάδα την Τουρκία, όσο και στις λοιπές χώρες της Ανατολικής Μεσογείου, στις οποίες οι κάτοικοι παραδοσιακά καλύπτουν το σώμα τους με ολόσωμες ενδυμασίες και ιδιαίτερα οι γυναίκες (Al Anouti et al, 2013).

Πλείστες όσες επιστημονικές ανακοινώσεις από αυτές τις χώρες, ακόμη και από το ηλιόλουστο Ισραήλ, αναφέρουν ότι οι κάτοικοί τους στην πλειοψηφία τους έχουν ελλιπή επίπεδα 25(OH)D3 στον ορό του αίματός τους (Grober, 2013).

11.4 Ελλιπή επίπεδα βιταμίνης D3 στον Ελληνικό πληθυσμό

Έλληνες ερευνητές μελετώντας αντιπροσωπευτικές ομάδες υγιούς πληθυσμού στην Ελλάδα (βόρειο γεωγραφικό πλάτος 38ο), βρήκαν ότι η συχνότητα της έλλειψης βιταμίνης D3, όπως την υπολόγισαν με δική τους δοκιμασία ήταν απροσδόκητα πολύ μεγάλη (57.7%). Σημειώτεο ότι με τη μέθοδό τους, ως ελάχιστη τιμή που καθορίζει την έλλειψη της βιταμίνης D3 στον ορό είναι τα 22ng/ml ή 55nmol/L της 25(OH) D στον ορό.

Το εύρημα αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από την ανεπαρκή έκθεση στον ήλιο, θεωρώντας ότι στο εύκρατο κλίμα της Ελλάδος η περισσότερη βιταμίνη D3 παράγεται στο δέρμα υπό την επίδραση του ηλιόφωτος.

Πράγματι όσοι συμμετείχαν στην έρευνα αυτή (φοιτητές, νοικοκυρές, εσωτερικοί εργαζόμενοι) το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα του έτους ζούσαν κλεισμένοι σε εσωτερικούς χώρους κατοικίας και εργασίας, αποφεύγοντας την έκθεση στον ήλιο κατά τους θερινούς μήνες, φοβούμενοι τον κίνδυνο του καρκίνου του δέρματος. Επιπρόσθετα, όσοι εξέθεταν το σώμα τους στον ήλιο χρησιμοποιούσαν ακτινοπροστατευτικές ουσίες για να προστατευτούν από την υπεριώδη ακτινοβολία Β.

Είναι πλέον γνωστό ότι τα ακτινοπροστατευτικά του δέρματος με δείκτη ηλιοπροστασίας [sun protection factor (SPF)] 15 περιορίζουν την περιφερική μετατροπή της προβιταμίνης D3 κατά 26 φορές ή σχεδόν στο 99%.

Ένας άλλος σημαντικός περιβαλλοντογενής παράγοντας που συμβάλλει στην δημιουργία χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D στην περιοχή του λεκανοπεδίου της Αθήνας ή και άλλων πόλεων της Ελλάδος είναι η ατμοσφαιρική ρύπανση. Η τελευταία παρεμποδίζει σημαντικά τα φωτόνια της υπεριώδους ακτινοβολίας Β να πλησιάσουν την επιφάνεια της γης. Το τελικό αποτέλεσμα που προκύπτει είναι το δέρμα να υφίσταται ασήμαντη δράση του ηλιόφωτος, με επακόλουθο τον περιορισμό της παραγωγής της βιταμίνης D3.

Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορεί να εξηγήσουν την άνοδο των τιμών των επιπέδων της 25(OH) βιταμίνης D3 την περίοδο του Ιουλίου-Οκτωβρίου και την πτώση τους από τον Οκτώβριο μέχρι το Μάιο.

Από την άλλη πλευρά, άλλοι ερευνητές χρησιμοποιώντας ως κατώτερο φυσιολογικό επίπεδο της 25(OH)D3 που πρότεινε ο Heaney et al (2003), δηλαδή τα 32 ng/ml (80nmol/L), υποστηρίζουν ότι οι πληθυσμοί, τουλάχιστον του δυτικού κόσμου, βρίσκονται σε πανδημία έλλειψης βιταμίνης D και γι' αυτό υπάρχει μεγάλη αύξηση της

επίπτωσης διαφόρων καρκίνων, αυτοάνοσων νόσων, νόσων του καρδιοκυκλοφορικού, διαβήτη κ.α. (Looker et al, 2011).

Τα ευρήματα της παραπάνω Ελληνικής έρευνας για την έλλειψη βιταμίνης D στον Ελληνικό πληθυσμό συμφωνούν και με τις επιστημονικές ανακοινώσεις άλλων ερευνητών που έχουν γίνει όχι μόνο στη χώρα μας, αλλά και σε άλλες χώρες με πολλή ηλιοφάνεια, όπως η Ιορδανία, το Ισραήλ, Σαουδική Αραβία, τα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα, η Τουρκία, η Ινδία, στις οποίες χώρες στο περίπου 50% του πληθυσμού των παιδιών και των ενηλίκων τους υπάρχει έλλειψη βιταμίνης D3. Τούτο αποδίδεται στο γεγονός ότι η παραδοσιακή ενδυμασία των κατοίκων αυτών των περιοχών και ιδίως των γυναικών προστατεύει πλήρως ή σχεδόν πλήρως το σώμα τους από την ηλιακή ακτινοβολία.

Στην έρευνα του van der Wielen RP και των συνεργατών του (1995) που έγινε σε 109 άτομα (48 άνδρες και 61 γυναίκες), ηλικίας γύρω στα 80 έτη σε αγροτικές περιοχές τριών από τις πιο ηλιόλουστες περιοχές της Ελλάδος (περιοχές γύρω από την Αθήνα και στην Κρήτη), βρέθηκε ότι ένα πολύ μεγάλο ποσοστό ανωμάτων επιπέδων 25(OH)D3 κατά τη διάρκεια του χειμώνα με τιμές επιπέδων της 25(OH)D3 (<15ng/ml, 37.5nmol/L) (περίπου στο 80% των γυναικών και στο 50-70% των ανδρών).

Βεβαίως αν δεν είχε χρησιμοποιηθεί στην έρευνα αυτή ως κατώτερη φυσιολογική τιμή της 25(OH)D τα 22ng/ml (55nmol/L) , το ποσοστό των ατόμων με έλλειψη βιταμίνης D3 θα πρέπει να ήταν μεγαλύτερο.

Αν στην έρευνα αυτή είχε χρησιμοποιηθεί ως κατώτερο όριο επάρκειας της βιταμίνης D το 32ng (80 nmol/L) [που σημαίνει ότι εξασφαλίζεται η μεγίστη απορρόφηση ασβεστίου (65%)], τότε θα μπορούσαμε να μιλούσαμε για πανδημία έλλειψης βιταμίνης D στον Ελληνικό πληθυσμό.

Η μόνη εξήγηση γι' αυτή την τόσο υψηλή επίπτωση έλλειψης και ανεπάρκειας βιταμίνης D3 σ' αυτούς τους Ελληνικούς πληθυσμούς είναι το γεγονός ότι τα άτομα που ερευνήθηκαν ήταν στην πλειοψηφία τους αγρότες, οι οποίοι καλύπτουν όλο το σώμα τους με ρούχα, όταν βρίσκονται στο ύπαιθρο, εκτός από το πρόσωπό και τα άκρα χέρια τους, ακόμη και κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού.

Στην έρευνα των Παπαπέτρου και συνεργατών (2007), που έγινε σε Αθηναϊκό πάλι πληθυσμό ερευνήθηκαν τα επίπεδα της 25(OH) D σε 279 ηλικιωμένα άτομα (231 γυναίκες και 48 άνδρες μέσης ηλικίας 71-72 ετών αντιστοίχως. Από αυτούς μόνο το 6.5% βρέθηκε με επαρκή επίπεδα 25(OH) D >80nmol/L, κατά τη διάρκεια του χειμώνα και το 35.2% κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού.

Εφόσον είναι πλέον επιβεβαιωμένο ότι ο Ελληνικός πληθυσμός και ιδίως ο γεροντικός στην πλειοψηφία του, τους χειμερινούς, αλλά και τους υπόλοιπους μήνες του έτους λειτουργεί ο οργανισμός του με ελλιπή ή ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D3, πρέπει να καθοδηγείται ή να χρησιμοποιεί με ασφαλή και προσεκτικό τρόπο τη έκθεσή του στον ήλιο καθημερινά, τουλάχιστον τους καλοκαιρινούς μήνες (έκθεση του γυμνού δέρματος του σώματος στον ήλιο το μεσημέρι 12-1 μμ, για 10-15 λεπτά) ή με τη συμπληρωματική, καθημερινή χορήγηση βιταμίνης D3 από το στόμα.

Η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία έστω και για το ολιγόλεπτο χρονικό διάστημα που προτείνεται είναι πρακτικά αδύνατη για εργαζομένους, μαθητές κλπ. ή ακατάλληλη για άλλους με δερματική φωτοευαισθησία ή έχουν προδιάθεση για δερματική καρκινογένεση.

Το δέρμα των ηλικιωμένων παύει να παράγει τα επιθυμητά επίπεδα βιταμίνης D3, όταν εκτίθεται στον ήλιο (Deandrea et al, 2010; Allain & Dhesi, 2003; Grant et al, 2005). Ενώπιον αυτής της πραγματικότητας που έχει συμβάλει στην έλλειψη της βιταμίνης D3 σε πολλά άτομα όλων των ηλικιών, σήμερα οι πλείστοι ειδικοί επί του θέματος της βιταμίνης D συμφωνούν ότι η συμπληρωματική λήψη 1000-2000 IU βιταμίνης D3 ημερησίως θα μπορούσε να περιορίσει τις νόσους που σχετίζονται με την έλλειψη βιταμίνης D3.

Η απόφαση όμως για τη συμπληρωματική λήψη από το στόμα βιταμίνης D3 μπορεί να παρθεί με εξαιρετική βεβαιότητα, μετρώντας πρώτα τα επίπεδα της 25 υδρόξυ D3 στον ορό του αίματος. Σε περίπτωση που αυτά τα επίπεδα είναι κάτω των 30ng/ml ή 75 nmol/L μπορεί να πάρει κάποιος συμπληρωματικά 40000 IU βιταμίνης D3. Τα παιδιά άνω του έτους μπορούν να παίρνουν 1-4 σταγόνες ημερησίως. Η λήψη αυτών των ποσοτήτων σταδιακά μέσα σε δύο μήνες αποκαθιστούν τα επιθυμητά επίπεδα στον οργανισμό, συνήθως.

Σε περίπτωση που κάποιο άτομο πάσχει από κάποια νόσο που ευνοείται η ανάπτυξη ή υποτροπή της από την έλλειψη βιταμίνη D3, ο θεράπων ιατρός αποφασίζει τη δοσολογία βιταμίνης D3, που θα πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή.

Σε περίπτωση που θα χορηγηθεί συμπληρωματικά βιταμίνη D3 πρέπει να επιλέγεται το κατάλληλο και ευαπορρόφητο σκεύασμα. Το πλέον ευαπορρόφητο σκεύασμα είναι αυτό που έχει τη βιταμίνη D3 αναμειγμένη με ελαιόλαδο. Το ελαιόλαδο εξασφαλίζει την απορρόφηση της βιταμίνης D3, διότι η βιταμίνη D3 ανήκει στις λιποδιαλυτές βιταμίνες. Επίσης η συνθετική φθηνή βιταμίνη D3 έχει πτωχή απορροφητικότητα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12 - Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΗ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Η βιταμίνη D είναι μια βιταμίνη που δημιουργείται στον ανθρώπινο οργανισμό με την επίδραση του ηλιόφωτος. Υπεύθυνη για τη βιοσύνθεση στο δέρμα της βιταμίνης D είναι η υπεριώδης ακτινοβολία B.

Κατά την έκθεση του δέρματος, τα υπεριώδη φωτόνια B εισέρχονται στο δέρμα και δρουν στα κερατινοκύτταρα της επιδερμίδας, φωτολύοντας την 7-διυδροχοληστερόλη (παράγωγο της χοληστερόλης) προς προβιταμίνη D₃, η οποία με τη σειρά της, υπό την επίδραση της θερμοκρασίας του σώματος ισομερίζεται προς βιταμίνη D₃. Ο όρος βιταμίνη D περιλαμβάνει όλες τις μορφές της βιταμίνης, από τις οποίες σημαντικότερες για τους ανθρώπους είναι η D₂ και D₃.

Τα κερατινοκύτταρα του δέρματος είναι μοναδικά όχι μόνον ως πηγές της βιταμίνης D₃ για το σώμα, αλλά διαθέτουν και τον ενζυματικό μηχανισμό του μεταβολισμού της βιταμίνης D₃ προς τον ενεργό μεταβολίτη της 1,25(OH)(2)D₃. Επιπλέον αυτά τα κύτταρα εκφράζουν τον υποδοχέα της βιταμίνης D₃ που τα καθιστά ικανά να ανταποκρίνονται προς την 1,25(OH)(2)D₃ την οποία παράγουν (Γκέλης, 2018).

Η ανάγκη των περισσότερων ανθρώπων για βιταμίνη D εξαρτάται από την έκθεσή τους στην ηλιακή ακτινοβολία.

Η χρωστική του δέρματος, η χρήση ηλιοπροστατευτικών ουσιών η εποχή έκθεσης στον ήλιο, το γήρας, η ώρα της ημέρας που εκτίθεται κάποιος στην ηλιακή ακτινοβολία και το γεωγραφικό πλάτος που βρίσκεται ο πληθυσμός επηρεάζουν δραματικά τη σύνθεση της προβιταμίνης D₃ (Webb et al, 1988).

Η βιταμίνη D είναι πολύ σημαντική για τη διατήρηση της υγείας, διότι συμμετέχει σε ένα αριθμό φυσιολογικών διαδικασιών του οργανισμού, όπως η απορρόφηση του ασβεστίου (Heaney et al, 2003) και φωσφόρου, η έμφυτη και η επίκτητη ανοσία και η ομοιοστασία διαφόρων οργάνων του σώματος.

Σήμερα έχει αναγνωριστεί ότι περισσότερο από το 50% του πληθυσμού της γης βρίσκεται σε κίνδυνο έλλειψης βιταμίνης D (Ginde et al, 2009). Αυτή η έλλειψη μερικώς οφείλεται στην ανεπαρκή ενίσχυση βασικών τροφίμων με βιταμίνη D και από την κακή αντίληψη ότι μια υγιής διαίτα περιέχει επαρκείς ποσότητες βιταμίνης D (Holick et al, 1992). Επιπλέον ο σύγχρονος τρόπος ζωής αποτρέπει την έκθεση των πληθυσμών στην ηλιακή ακτινοβολία. Η έλλειψη βιταμίνης D στα παιδιά προκαλεί ραχίτιδα,

καθυστέρηση της ανάπτυξης του σώματος και δημιουργεί ή επιδεινώνει την οστεοπενία (Ginde et al, 2009).

Η χρόνια έλλειψη βιταμίνης D στους ενήλικους προκαλεί οστεοπενία, οστεοπόρωση, οστεομαλακία, μυϊκή αδυναμία και αυξημένο κίνδυνο πτώσεων (Mithal et al, 2009).

Υπάρχουν αποδείξεις ότι η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D3 μπορεί να βελτιώσει τη μυϊκή ισχύ και να περιορίσει έτσι τον αριθμό των πτώσεων μεταξύ των ηλικιωμένων, καθώς και τα κατάγματα από οστεοπόρωση (Lips et al, 2006; Torbergesen et al, 2015; Grant et al, 2005).

Η ανεπαρκής λήψη βιταμίνης D, η μη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία Β ή τα χαμηλά επίπεδα μεταβολιτών της βιταμίνης D σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα και σοβαρότητα εκδήλωσης αυτοάνοσων νόσων, με συμμετοχή των Τ βοηθητικών λεμφοκυττάρων τύπου 1 [T-helper-1 (Th1)], που περιλαμβάνει την πολλαπλή σκλήρυνση, τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, τον διαβήτη τύπου 1, το συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και την ψωρίαση.

Τα χαμηλά επίπεδα της 25(OH)D3 έχουν σχετιστεί με αυξημένη συχνότητα των λοιμώξεων, αλλεργίες, άσθμα και δερματοπάθειες.

Το άσθμα μπορεί να επιδεινωθεί από την έλλειψη της βιταμίνης D και η αποκατάσταση της έλλειψης μπορεί να βελτιώσει τις εκδηλώσεις του άσθματος.

Τα χαμηλά επίπεδα της 25(OH)D3 σε παιδιά Καυκάσιας φυλής σχετίζονται αντιστρόφως με την συνολική παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο και την υπέρταση (Rajakumar et al, 2011).

Η υψηλή αρτηριακή πίεση, ως κύριος παράγοντας κινδύνου καρδιοκυκλοφορικής νόσου έχει σχετιστεί με έλλειψη βιταμίνης D. Η έκφραση των υποδοχέων της βιταμίνης D στην καρδιά, καθώς και η παρουσία των μεταβολικών ενζύμων της βιταμίνης D στην καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία δηλώνει το ρόλο που παίζει η βιταμίνη D στην υγεία του καρδιοκυκλοφορικού συστήματος. Σε επιδημιολογικές μελέτες παρατηρήθηκε ότι τα χαμηλά επίπεδα της 25(OH)D σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιοκυκλοφορικής νόσου και αυξημένη θνησιμότητα εξαιτίας της.

Η γήρανση των νεφρών έχει αποδοθεί μεταξύ των άλλων και στην έλλειψη βιταμίνης D.

Υπάρχουν συσσωρευμένες ενδείξεις ότι η περιοδοντική νόσος συνδέεται με χαμηλά επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D, καθώς και με τους αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για τη νόσο, δηλαδή το κάπνισμα και τη διατροφή.

Η βιταμίνη D μπορεί να περιορίσει την προδιάθεση για φλεγμονή των ούλων μέσω των αντιφλεγμονωδών αποτελεσμάτων της.

Τα χαμηλά επίπεδα της 25(OH)D , σχετίζονται επίσης με αυξημένη επίπτωση της γνωσιακής δυσλειτουργίας, νόσου του Alzheimer και τις άνοιες διαφόρων μορφών, πράγμα που ενισχύει την πιθανότητα ότι η βιταμίνη D παίζει ρόλο στην αιτιολογία της γνωσιακής δυσλειτουργίας και της άνοιας.

Η έλλειψη της βιταμίνης D έχει σχετιστεί με την εκδήλωση πολλαπλών καρκίνων, όπως του μαστού, του παχέος εντέρου, των ωοθηκών και του προστάτη. Εξαιτίας κυρίως της αυξημένης αντίστασης στην ινσουλίνη αλλά επίσης και στη διαταραγμένη έκκριση της ινσουλίνης, η έλλειψη βιταμίνης D σχετίζεται με την ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 2.

Σύμφωνα με τις υπάρχουσες αποδείξεις προκύπτει ότι πάνω από 17 διαφορετικοί τύποι καρκίνου είναι πιθανόν να είναι ευαίσθητοι στη βιταμίνη D (Γκέλης, 2018). Μετα-ανάλυση ερευνών χορήγησης βιταμίνης D έβγαλε συμπέρασμα ότι καθημερινή χρήση 1000 IU βιταμίνης D σχετίζεται με περιορισμό του ορθοκολικού καρκίνου κατά 50-%.

Υποστηρίζεται ότι ανεβάζοντας στα 40 έως 60 ng/mL (100-150 nmol/L) τα επίπεδα της 25(OH)D3 στον ορό, κατά τη διάρκεια όλου του χρόνου, αυτό θα μπορούσε να προλάβει περίπου 58,000 νέα περιπτώσεις καρκίνου του μαστού και 49.000 νέες περιπτώσεις ορθοκολικού καρκίνου, κατ' έτος και τα τρία τέταρτα των θανάτων από αυτές τις νόσους στις ΗΠΑ και τον Καναδά, βάσει των παρατηρήσεων που έχουν γίνει στις διπλές τυχαιοποιημένες μελέτες που έχουν γίνει μέχρι τώρα.

Η ανάλογη ως ανωτέρω λήψη βιταμίνης D3 αναμένεται να περιορίσει κατά το ήμισυ τις συχνότητες θνησιμότητας κατά περίπτωση των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του μαστού, ορθοκολικό καρκίνο ή καρκίνο του προστάτη. Δεν υπάρχουν κίνδυνοι που θα μπορούσαν να δικαιολογηθούν από την καθημερινή λήψη 2000 IU βιταμίνης D3 ή με οποιοδήποτε τρόπο ο πληθυσμός να έχει επίπεδα 25(OH)D στον ορό του της τάξεως των 40 έως 60 ng/mL. Έχει έλθει το πλήρωμα του χρόνου για μια συντονισμένη εθνικά προσπάθεια της ουσιαστικής αύξησης της πρόσληψης βιταμίνης D3.

Σε μερικές μελέτες αναφέρεται επίσης τα υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό σχετίζονται με περιορισμό της υποτροπής και περιορισμό της θνησιμότητας του καρκίνου του μαστού, του παχέος εντέρου και του καρκίνου των ωοθηκών.

Ανεξάρτητα από το αν η βιταμίνη D βοηθάει ή όχι στην πρόληψη του καρκίνου ή την υποτροπή του, η υψηλή συχνότητα ανεπάρκειας της βιταμίνης D τουλάχιστον στον

πληθυσμό των ΗΠΑ και τα αρνητικά της αποτελέσματα στην υγεία των οστών καθιστούν την ανάγκη των μετρήσεων των επιπέδων του μεταβολίτη της βιταμίνης D 25(OH) D3 επιτακτική.

Ο απλούστερος τρόπος αύξησης των συγκεντρώσεων της βιταμίνης D στον οργανισμό είναι η έκθεση του γυμνού σώματος στον ήλιο τους θερινούς μήνες, το μεσημέρι 12-1 μμ, επί 10-15 λεπτά της ώρας. Τους χειμερινούς μήνες η ηλιοθεραπεία δεν παράγει επιθυμητά επίπεδα βιταμίνης D3, διότι οι ακτίνες του ήλιου πέφτουν λοξά στην επιφάνεια της γης, κυριαρχούν στην ατμόσφαιρα νεφώσεις και ατμοσφαιρικοί ρύποι που εμποδίζουν την ακτινοβολία να φθάσει επαρκώς στην επιφάνεια της γης.

Επειδή τους χειμερινούς μήνες ελαττώνονται σημαντικά οι συγκεντρώσεις της βιταμίνης D3 στον οργανισμό και επειδή οι καθημερινά προσλαμβανόμενες τροφές περιέχουν πολύ μικρές ποσότητες βιταμίνη D3 είναι πολύ συχνές οι ιογενείς λοιμώξεις (κρυολόγημα, γρίπη, αμυγδαλίτιδα, λοιμώξεις της ανώτερης αεροπεπτικής οδού και του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος).

Γι' αυτό το λόγο από το τέλος του Σεπτεμβρίου πρέπει να γίνεται συμπληρωματική λήψη βιταμίνης D3. Η επιλογή του συμπληρώματος διατροφής με βιταμίνη D3 πρέπει να γίνεται πολύ προσεκτικά.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13 – ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

13. 1 Πληθυσμός της μελέτης

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε τέσσερις περιοχές της Ελλάδας: τη Λάρισα, την Τρίπολη, τα Ιωάννινα και την Καλαμάτα και τις γύρω περιοχές. Συνολικά για τη μελέτη συλλέχθηκαν στοιχεία από 3551 άτομα, 794 άνδρες και 2757 γυναίκες. Στην Αρκαδία το δείγμα αποτελούνταν από 236 άνδρες και 771 γυναίκες, συνολικά 1007 ασθενείς. Στα Ιωάννινα το δείγμα αποτελούνταν από 156 άνδρες και 767 γυναίκες, συνολικά 923 ασθενείς. Στην Καλαμάτα το δείγμα αποτελούνταν από 244 άνδρες και 543 γυναίκες, συνολικά 787 ασθενείς. Στην Λάρισα το δείγμα αποτελούνταν από 158 άνδρες και 676 γυναίκες, συνολικά 834 ασθενείς. Η περίοδος συλλογής των στοιχείων αυτών ήταν από τον Ιανουάριο του 2014 μέχρι και τα τέλη του 2017. Προκειμένου για την κατασκευή ενός αντιπροσωπευτικού δείγματος, η συλλογή των στοιχείων συνεχίστηκε όσο αυτό ήταν δυνατό για την πορεία της έρευνας.

Η επιλογή έγινε φροντίζοντας οι περιοχές να βρίσκονται σε διαφορετικά γεωγραφικά πλάτη αλλά και υψόμετρα, ώστε να μετρηθεί και η επίδραση της ηλιοφάνειας και των γενικότερων κλιματολογικών διαφορών στη συγκέντρωση της βιταμίνης D. Οι πόλεις που επιλέχθηκαν αντιπροσωπεύουν τους δυνατούς γεωγραφικούς συνδυασμούς του ελλαδικού χώρου. Ήδη από το 1994 οι Holick και συνεργάτες είχαν διαπιστώσει διαφορετική συγκέντρωση βιταμίνης D στους πληθυσμούς που ζούσαν σε διαφορετικά γεωγραφικά πλάτη και υψόμετρα (Hollick et al Η πόλη της Λάρισας βρίσκεται μόλις 80 μέτρα από την επιφάνεια της θάλασσας, παρόλο που στον νομό βρίσκονται διάφορα ψηλά βουνά της χώρας (<https://el.wikipedia.org/wiki>). Γεωγραφικό πλάτος της Λάρισας 39° 38' 12 Β και γεωγραφικό μήκος 22° 25'3 Ε (<https://www.horlogeparlante.com>) . Επίσης, πεδινή πόλη είναι και η Καλαμάτα, η οποία είναι χτισμένη στις παρυφές του Ταΰγετου (<https://el.wikipedia.org/wiki>). Βρίσκεται σε γεωγραφικό πλάτος 37° 2' 20Β και γεωγραφικό μήκος 22° 6'45Ε (<https://www.horlogeparlante.com>). Αντίθετα, η Τρίπολη είναι χτισμένη σε οροπέδιο, το οποίο βρίσκεται σε ύψος 650 μέτρων από το επίπεδο της θάλασσας. Το κλίμα της εναλλάσσει ζεστά και ξηρά καλοκαίρια και κρύους χειμώνες (<https://el.wikipedia.org/wiki>). Βρίσκεται σε γεωγραφικό μήκος 22.371 και γεωγραφικό πλάτος 37.508 (<http://buk.gr/el/poli-perioxi/tripoli>). Ορεινή, αν και όχι τόσο όσο η Τρίπολη, είναι και η πόλη των Ιωαννίνων. Βρίσκεται χτισμένη στη δυτική ακτή της λίμνης Παμβώτιδας σε υψόμετρο 480 μέτρων (<http://ioannina.uoi.gr/town/index.html>). Έχει γεωγραφικό πλάτος 39° 40' Β και γεωγραφικό μήκος 20° 51' (<https://www.weatheronline.gr/weather/maps/city?WMO=16642&CONT=grgr&LAND>

=GR&LEVEL=180). Είναι σαφές ότι η επιλογή των πόλεων δύναται να λειτουργήσει ως αντιπροσωπευτικό δείγμα της εικόνας της ελληνικής γεωγραφικής και κλιματικής ποικιλομορφίας.

Το επόμενο βήμα στην έρευνα, μετά την επιλογή της περιοχής, ήταν η συλλογή των δημογραφικών στοιχείων των ασθενών, δηλαδή η ηλικία και το φύλο τους. Θα πρέπει να τονιστεί ότι πριν την καταγραφή των στοιχείων των ασθενών έχει προηγηθεί αναλυτική ενημέρωσή τους για τους σκοπούς της έρευνας και το πλαίσιο στο οποίο γίνεται. Επιπλέον, οι ασθενείς ενημερώθηκαν ότι η άρνηση συγκατάθεσής τους για συμμετοχή στην έρευνα δεν επηρεάζει επ' ουδενί την πορεία των εξετάσεών τους. Μετά από αυτά άρχισε η καταγραφή των δεδομένων των ασθενών που επέλεξαν να συγκατετεθούν και να συμμετάσχουν στην έρευνα.

Κατόπιν ελήφθησαν τα δείγματα με σκοπό την ανάλυσή τους για τα επίπεδα της βιταμίνης αλλά και της παραθορμόνης και του ασβεστίου. Οι συγκεκριμένες εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν μετά από εντολή ιατρού, καθώς οι ασθενείς αυτοί είχαν διαγνωστεί με μία από τις νόσους ανώτερου αναπνευστικού – πεπτικού ή υπήρχε υπόνοια για τις νόσους ανάλογα με τα αντίστοιχα συμπτώματα. Για την συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν οι υπάρχουσες δομές υγείας. Οι ασθενείς προσήλθαν στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας και το Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας (Κουτλιμπάνειο και Τριανταφύλειο), το Νομαρχιακό Γενικό Νοσοκομείο Καλαμάτας, το Γενικό Παναρκαδικό Νοσοκομείο Τρίπολης και το Γενικό Νοσοκομείο Κυπαρισσίας. Ταυτόχρονα, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από ασθενείς που προσήλθαν σε διαγνωστικά εργαστήρια, εργαστήρια βιοπαθολογίας, κυτταρολογίας και πολυϊατρεία που προσήλθαν κατόπιν παραπομπής ή συστάσεως ιατρού του δημοσίου ή του ιδιωτικού τομέα των αντίστοιχων ειδικοτήτων σε όλες τις προαναφερθείσες περιοχές.

Τελευταίο βήμα της έρευνας ήταν η ταξινόμηση και μελέτη των στοιχείων που συλλέχθηκαν, ώστε να προκύψουν αξιόπιστα συμπεράσματα για τον πληθυσμό της χώρας. Τα δεδομένα μελετήθηκαν με περισσότερες από μία στατιστικές μεθόδους, προκειμένου να παρουσιαστεί μία όσο το δυνατόν πληρέστερη εικόνα για το ζητούμενο. Καταρχάς, χρησιμοποιήθηκαν απλά μεγέθη της περιγραφικής στατιστικής, ώστε να αποτυπωθεί με ευκολία μια πρώτη εποπτική εικόνα για τα αποτελέσματα. Επίσης, με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS for Windows 17.0 έγινε ανάλυση κατά περίπτωση με t – test για έλεγχο ανά ζεύγη, linear regression και Spearman's rank test. Κάθε μία από αυτές παρείχαν τα συμπεράσματα για τη μορφή των αποτελεσμάτων και τη συσχέτιση των μετρούμενων μεγεθών για την βιταμίνη D, την παραθορμόνη και το ασβέστιο.

13.2 Διεξαγωγή της έρευνας

Κάθε συμμετέχοντας στην έρευνα προσήλθε για εξετάσεις κατόπιν εντολής ιατρού. Πρόκειται για εντολές που προέρχονται από ωτορινολαρυγγολόγους, γναθοχειρουργούς, γενικούς ιατρούς, και ορθοπεδικούς αλλά αξιοποιήθηκαν και εντολές παρεμφερών ειδικοτήτων για ασθενείς με διάγνωση λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού – πεπτικού σε διαγνωστικά εργαστήρια.

Ο κύριος όγκος των μετρήσεων πραγματοποιήθηκε για την εξέταση των επιπέδων την βιταμίνης D στον ορό του αίματος. Ωστόσο, ένα υποσύνολο των ασθενών διαχωρίστηκε έχοντας επιπλέον μετρήσεις, εκτός της βιταμίνης D, για τα επίπεδα του ασβεστίου Ca και της παραθορμόνης PTH στον οργανισμό τους. Σκοπός του διαχωρισμού αυτού είναι η διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ VitD, Ca και PTH στον ανθρώπινο οργανισμό.

Η έρευνα υπόκειται σε προκαθορισμένες παραμέτρους (δημογραφικά και επιστημονικά επιδημιολογικά στοιχεία). Αυτές είναι:

- Εποχή (μετεωρολογικά στοιχεία)
- Φύλο
- Έκθεση στον ήλιο μέσω της ηλιοφάνειας κάθε περιοχής
- Φυλή
- Ηλικία
- Κάπνισμα
- Ιστορικό Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας
- Εγκυμοσύνη
- Θεραπεία με ασβέστιο (Υποπαραθυρεοειδισμός)

Επιπλέον, προστέθηκαν σχετικά με το ιατρικό προσωπικό των υπό μελέτη περιοχών, οι εξής παράμετροι:

- Αριθμός ιατρών ανά ευρύτερη περιοχή αναφοράς
- Αριθμός των εργαστηρίων ανά ευρύτερη περιοχή αναφοράς
- Ειδικότητες των ιατρών ανά ευρύτερη περιοχή αναφοράς
- Κατανομή σε δημόσιο και ιδιωτικό τομέα

Οι τελευταίες παράμετροι προστέθηκαν ώστε να είναι πληρέστερη η απεικόνιση των συνθηκών. Σε περιοχές, όπου οι δομές υγείας είναι πληρέστερες, η πρόσβαση των ασθενών σε αυτές είναι πιο εύκολες. Αντίθετα, ελλιπής υποδομή συνεπάγεται την

αδυναμία εξυπηρέτησης του κοινού αποτελεσματικά. Κατά συνέπεια, η συλλογή δεδομένων εξαρτάται άμεσα και από τις δομές υγείας.

Η επιλογή των ευρύτερων περιοχών αναφοράς, ήτοι αντί σε επίπεδο πόλεων σε επίπεδο περιφερειακών ενοτήτων, έγινε με στόχο την πληρέστερη παρουσίαση των δομών υγείας και των αναφερόμενων ειδικευμένων ιατρών. Σημειώνουμε ότι στο μεγαλύτερο ποσοστό τους οι περιοχές των πόλεων στόχων ομοιάζουν στα χαρακτηριστικά με την περιφερειακή ενότητα αναφοράς τους.

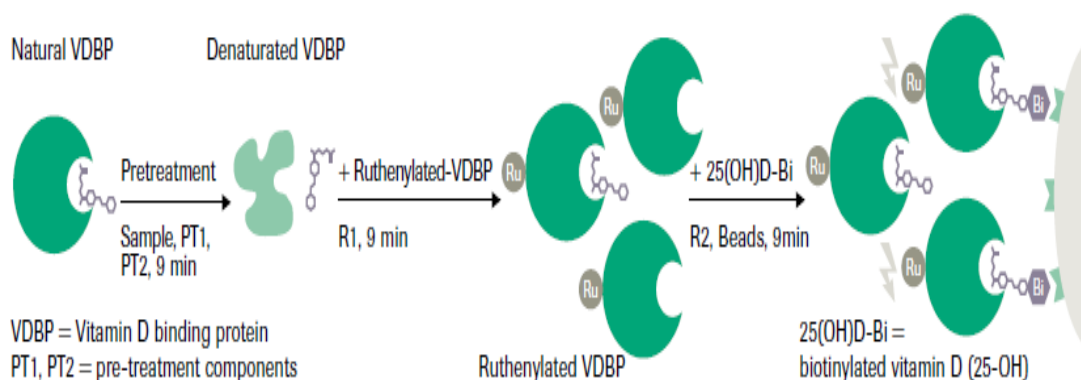
Από την έρευνα αποκλείστηκαν ασθενείς, οι οποίοι είχαν λάβει συμπληρώματα βιταμίνης D τουλάχιστον κατά την τελευταία διατία. Αποκλείστηκαν, επίσης, από την ανάλυση ασθενείς με γνωστή οστεοπόρωση καθώς και ασθενείς που διέμεναν σε μονάδες φροντίδας ή ιδρύματα λόγω της πιθανής λιγότερης έκθεσής τους στον ήλιο. Τέλος, τα δεδομένα όσων δεν συναίνεσαν, δεν συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα.

13.3 Εργαστηριακή μέθοδος

Κάθε έρευνα που πραγματοποιείται διακρίνεται σε τρία ξεχωριστά στάδια: την προπαρασκευαστική φάση, την εκτελεστική φάση και την κοινοποίηση του αποτελέσματος. Η προπαρασκευαστική φάση περιλαμβάνει την επιλογή και τη διατύπωση του ερευνητικού προβλήματος, το οποίο στην παρούσα εργασία είναι η συσχέτιση των επιπέδων της βιταμίνης D με τις νόσους του ανώτερου αναπνευστικού. Στην εκτελεστική φάση συλλέγονται τα δεδομένα αλλά και αναζητείται η βιβλιογραφία (Λαγουμιτζής κ.α., 2015). Πολύ σημαντικό τμήμα της φάσης αυτής για την παρούσα έρευνα είναι η εργαστηριακή μέθοδος που θα χρησιμοποιηθεί για την μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό του αίματος.

Η επιλογή της εργαστηριακής μεθόδου γίνεται κατά τρόπο τέτοιο ώστε να βοηθήσει την συστηματική μελέτη της εμπειρικής πραγματικότητας. Αυτό συνεπάγεται ότι χρειάζεται μία μέθοδος η οποία θα παρέχει τις απαραίτητες μετρήσεις από τους συμμετέχοντες στην έρευνα, αποδίδοντας την βάση δεδομένων χωρίς να υπεισέρχονται στην μέτρηση οι προσωπικές αντιλήψεις, οι εμπειρίες ή άλλα υποκειμενικά γνωρίσματα. Για τον λόγο αυτό υπάρχουν ειδικά μέσα τόσο ως προς τη συλλογή των στοιχείων όσο και ως προς την επεξεργασία τους (Λαγουμιτζής κ.α., 2015). Ταυτόχρονα, όλες οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη συλλογή και την ανάλυση των δεδομένων είναι απαλλαγμένες από τις ενδεχόμενες προκαταλήψεις του ερευνητή σχετικά με το αποτέλεσμα.

Για την μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό και το πλάσμα χρησιμοποιείται η χημική δοκιμή δεσμευτικής ηλεκτρο – χημειοφωταύγειας (ECLIA). Αρχικά χρησιμοποιείται πάνω στο δείγμα ένα αντιδραστήριο επώασης. Η επώαση αυτή διαρκεί 9 λεπτά. Έτσι, η φυσική πρωτεΐνη VDBP μετουσιώνεται ώστε να απελευθερώσει την βιταμίνη D. Έπειτα, το δείγμα επώάζεται περαιτέρω με μία ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη VDBP ρουθινίου ώστε να σχηματίζει ένα σύμπλεγμα βιταμίνης D και ρουθινιωμένης VDBP. Τρίτον, με την προσθήκη της βιοτινυλιωμένης βιταμίνης D (25 – OH) σχηματίζεται ένα σύμπλεγμα αποτελούμενο από ρουθινιωμένης VDBP και βιοτινυλιωμένης βιταμίνης D (25 – OH). Το σύμπλεγμα στερεοποιείται λόγω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης και των επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη μικροσωματιδίων που συλλαμβάνονται στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες αφαιρούνται. Κατόπιν, εφαρμόζοντας τάση στο ηλεκτρόδιο προκαλείται εκπομπή χημειοφωταύγειας που μετρείται από φωτοπολλαπλασιαστή. Τα αποτελέσματα καθορίζονται μέσω βαθμονομημένης καμπύλης.



Εικόνα 5: Χημική δοκιμή βιταμίνης D Elecsys

Τα χαρακτηριστικά της δοκιμής περιγράφονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Elecsys® Vitamin D total test characteristics	
Testing time	27 min
Test principle	Competitive protein binding assay
Calibration	2 points
Sample material	Serum and plasma
Sample volume	15 µL
Detection limit	3.00 ng/mL (750 nmol/L)
Functional sensitivity	4.01 ng/mL (10.0 nmol/L) (CV 18.5 %)
Measuring range	3.00 – 70.0 ng/mL (750 – 175 nmol/L)
Dilution	1:2 (if concentration of diluted sample is > 30 ng/mL or 75 nmol/L)
Traceability	Standardized against LC-MS/MS which in turn is traceable to NIST
Repeatability	Within-run precision: < 15 ng/mL: SD ≤ 1 ng/mL > 15 ng/mL: ≤ 6.5 %
Reproducibility	Intermediate precision: < 15 ng/mL: SD ≤ 1.7 ng/mL > 15 ng/mL: ≤ 11.5 %
Expected values	Most experts agree that vitamin D deficiency should be defined as vitamin D (25-OH) of ≤ 20 ng/mL.* Vitamin D insufficiency is recognized as 21-29 ng/mL.* The preferred level for vitamin D (25-OH) is recommended to be ≥ 30 ng/mL.**

Εικόνα 6: Elecsys Vitamin D total test characteristics

Ωστόσο, μία ακόμα μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την ταυτοποίηση των αποτελεσμάτων, εξίσου αξιόπιστη, είναι η Architect 25 – OH Vitamin D. Τόσο η μία όσο και η άλλη μέθοδος ανήκουν στην Roche (www.roche.gr).

Τα χαρακτηριστικά της δοκιμής περιλαμβάνονται στον ακόλουθο πίνακα.

ASSAY CHARACTERISTICS

Systems	ARCHITECT i2000SR, i1000SR, ci4100, ci8200, ci16200
Method and format	1 Step Delayed Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) with Automated Online Pre-treatment
Time to first result	36 minutes
Throughput	Up to 100 tests per hour
Assay range	0.0–160.0 ng/mL (400.0 nmol/L)
Calibrators	6 points 0.0–160.0 ng/mL
Test kit sizes	1 x 100 and 1 x 500 Test Formats
Interfering substances	≤10 % for all common interferences
Reagent stability	On board: 500 test kit 14 days, 100 test kit 7days
Calibration stability	7 days
Sensitivity	LoB 1.9 ng/mL, LoD 3.1 ng/mL and LoQ 8.0 ng/mL
Sample volume	Priority loading: 60 µL for first run, 10 µL for each additional run ≤ 3 hours on board: 150 µL for first run 10 µL for each additional run
Sample type	Human serum (including serum collected in serum separator tubes) Human plasma collected in: <ul style="list-style-type: none"> • Potassium-EDTA • Sodium Citrate • Sodium Heparin • Lithium Heparin (powder or gel)
Sample stability	Specimens may be stored on or off the clot, red blood cells, or separator gel for: <ul style="list-style-type: none"> • up to 12 days at 2–8°C or • up to 72 hours at 15–30°C

Εικόνα 7: Architect 25 - OH Vitamin D

13.4 Προφίλ των ερωτηθέντων

Έλαβαν μέρος 3551 ασθενείς, 794 άνδρες και 2757 γυναίκες. Η διαφορά αυτή οφείλεται σε αρκετούς παράγοντες. Οι γυναίκες επισκέπτονται συχνότερα τον γιατρό εάν και όποτε θεωρούν ότι έχουν παρουσιάσει ένα πρόβλημα υγείας (Bertakis et al, 2000). Αντίθετα, οι άνδρες δεν θα επισκεφτούν εύκολα τον γιατρό καθώς αυτό έρχεται σε αντίθεση με την εικόνα του φύλου τους στην κοινωνία (Ladwig et al, 2000). Θα μπορούσε, λοιπόν, να εξηγηθεί η μεγάλη διαφορά στο δείγμα της παρούσας μελέτης από την πιθανή συχνότερη αναζήτηση ιατρικής φροντίδας σε έκτακτα περιστατικά όπως είναι μία λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού – πεπτικού. Η συχνότερη εμφάνιση περιόδων έντονου στρες, όπως μια περίοδος εγκυμοσύνης ή κατά την εμμηνόπαυση (Redondo-Sendino et al, 2005) φαίνεται να αυξάνει περισσότερο τις πιθανότητες για την εμφάνιση συμπτωμάτων σε σχέση με τους άνδρες (Ladwig et al, 2000; Kandrack et al, 1991). Τέλος, οι άνδρες ήταν πολύ πιο συγκρατημένοι όσον αφορά στην συγκατάθεσή τους για την χρήση των δεδομένων τους για τους σκοπούς της παρούσας έρευνας.

Η ανάλυση συνεχίστηκε με τη δημιουργία ομάδων με ειδικά χαρακτηριστικά, ώστε να μελετηθούν οι επιδράσεις των χαρακτηριστικών αυτών στη μετρούμενη βιταμίνη D των ατόμων. Από το ευρύτερο σύνολο διαχωρίστηκε ένα υποσύνολο 89 εγκύων γυναικών, οι οποίες έχουν μέσο όρο ηλικίας τα 34,66 έτη. Επίσης, δημιουργήθηκε και ένα ακόμα υποσύνολο αποτελούμενο από 209 άτομα Ρομά άνδρες και γυναίκες. Στους Ρομά οι άνδρες ήταν 53 και οι γυναίκες 156 ενώ ο μέσος όρος ηλικίας του υποσυνόλου με βάση το κριτήριο φυλής είναι τα 40,96 έτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14 – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Οι αναλύσεις, που πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο της συγκεκριμένης έρευνας, έγιναν με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS for Windows 17.0. Πέρα από αυτό έγινε χρήση του Excel για την καταγραφή των δεδομένων και την παρουσίασή τους σε διαγράμματα για βέλτιστη εποπτική παρακολούθηση. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας στα τεστ που διεξήχθησαν ορίστηκε στο 0,05. Επιπλέον, για τις ανάγκες της ανάλυσης έχουμε πραγματοποιήσει την αντιστοίχιση «APPEN : 0» και «ΘΗΛΥ : 1». Η παρουσίαση των στατιστικών των δεδομένων χρησιμοποιεί κυρίως την μέση τιμή (\bar{x}), την τυπική απόκλιση (sd), την διάμεσο και άλλα μέτρα.

14.1 Ασθένειες

Για τους ασθενείς του δείγματος έγινε η καταγραφή των ασθενειών για τις οποίες έγινε διάγνωση. Εντοπίστηκαν 13 διαφορετικές ασθένειες, οι οποίες σχετίζονται με διάφορες φλεγμονές – λοιμώξεις της ανώτερης αεροπεπτικής οδού (ανώτερου αναπνευστικού – πεπτικού).

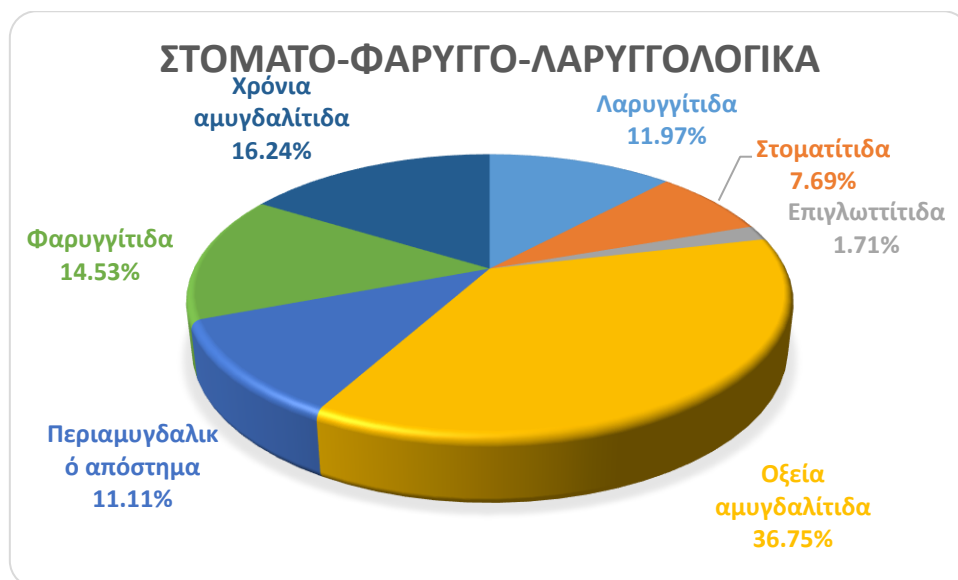
A/A		Ποσοστό επί του συνόλου	Άνδρες (ποσοστό επί της νόσου)	Γυναίκες (ποσοστό επί της νόσου)
1	Οξεία μέση ωτίτιδα	8,46%	26,09%	73,91%
3	Συνοδός ρινίτιδα	2,21%	16,67%	83,33%
4	Ρινίτιδα	35,66%	34,02%	65,98%
5	Οξεία παραρρινοκολπίτιδα	6,99%	31,58%	68,42%
6	Χρόνια παραρρινοκολπίτιδα	3,68%	50,00%	50,00%
7	Στοματίτιδα	3,31%	22,22%	77,78%
8	Φαρυγγίτιδα	6,25%	23,53%	76,47%
9	Οξεία αμυγδαλίτιδα	15,81%	37,21%	62,79%
10	Περιαμυγδαλικό απόστημα	4,78%	23,08%	76,92%
11	Χρόνια αμυγδαλίτιδα	6,99%	52,63%	47,37%
12	Επιγλωττίτιδα	0,74%	50,00%	50,00%
13	Λαρυγγίτιδα	5,15%	57,14%	42,86%

Τα περιστατικά διαχωρίζονται σε λαρυγγολογικά, ρινολογικά και ωτολογικά περιστατικά. Τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης έχουν τα λαρυγγολογικά (42.70%) και τα ρινολογικά περιστατικά (48.18%), ενώ τα ωτολογικά περιστατικά παρουσιάζονται μόλις στο 9.12% των περιπτώσεων. Έγινε ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και για καμία από αυτές τις ασθένειες δεν φαίνεται να αποδεικνύεται σαφώς παθοφυσιολογική θετική ή αρνητική συσχέτιση στην οξεία φάση με τα επίπεδα της βιταμίνης D.



Διάγραμμα 1: Τύπος καταγεγραμμένων περιστατικών

Στα στοματο – φαρυγγο - λαρυγγολογικά περιστατικά καταγράφηκαν επιγλωτίτιδα, λαρυγγίτιδα, οίδημα λάρυγγος, οξεία αμυδαλίτιδα, περιαμυδαλικό απόστημα, φαρυγγίτιδα και χρόνια αμυδαλίτιδα. Η οξεία αμυδαλίτιδα σημειώνει τα περισσότερα κρούσματα, περισσότερα από το ένα τέταρτο των καταγεγραμμένων περιστατικών.



Διάγραμμα 2: Στοματο-φαρυγγο-λαρυγγολογικά περιστατικά

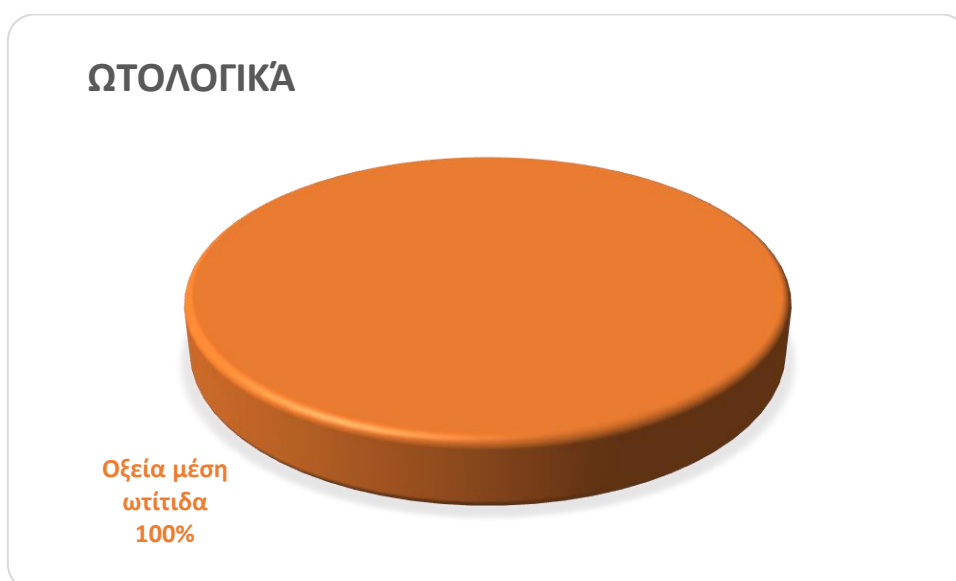
Τα ριнологικά περιστατικά περιλαμβάνουν λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού, οξεία παραρρινοκολπίτιδα, ρινίτιδα και χρόνια παραρρινοκολπίτιδα. Ποσοστό μεγαλύτερο

από το μισό δείγμα έχει προσέλθει για εξέταση με ρινίτιδα, η οποία είναι η πιο κοινή ασθένεια στο δείγμα.



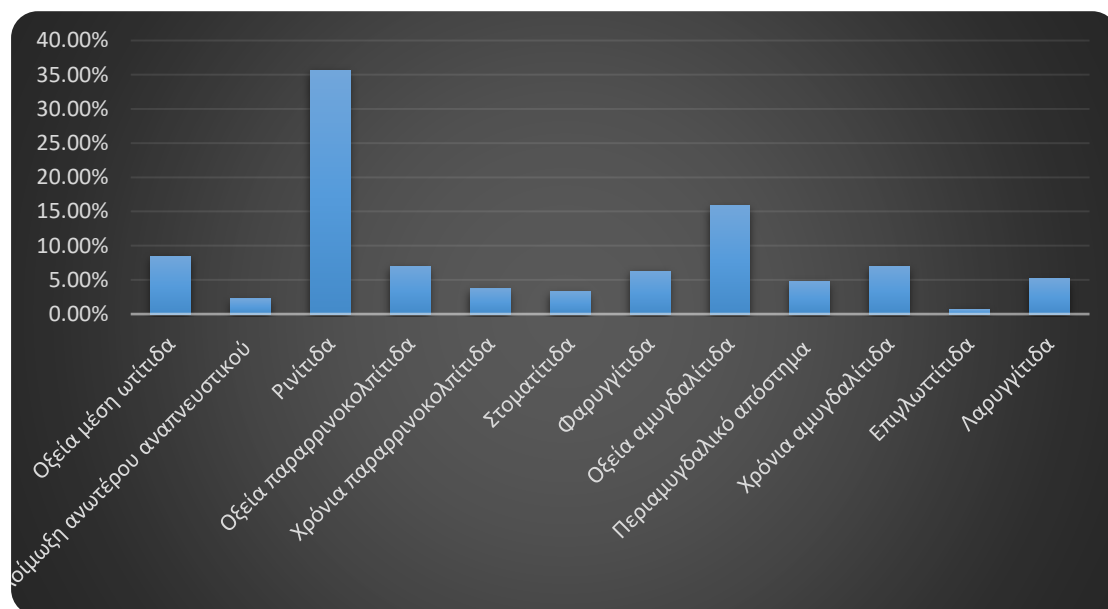
Διάγραμμα 3: Ρινολογικά περιστατικά

Τέλος, τα έκτακτα ωτολογικά περιστατικά περιλαμβάνουν την οξεία μέση ωτίτιδα. Η οξεία μέση ωτίτιδα είναι ο συχνότερο λόγος για τον οποίο οι ασθενείς του δείγματος οδηγήθηκαν στην αναζήτηση ιατρικής φροντίδας.



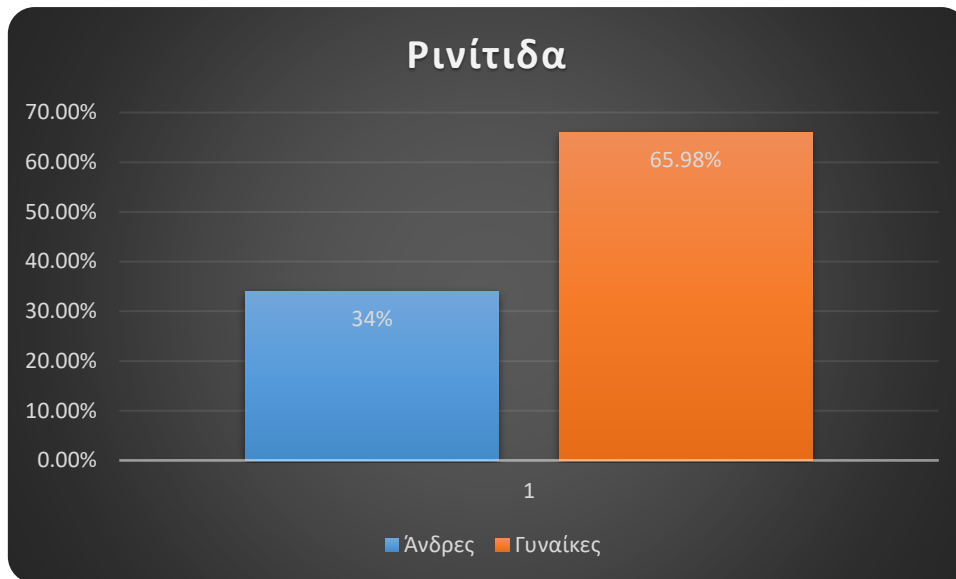
Διάγραμμα 4: Ωτολογικά περιστατικά

Σε όλο το φάσμα των λοιμώξεων η συνηθέστερα παρατηρούμενη είναι η ρινίτιδα, συχνότητα της οποίας ανέρχεται σε 35,66% επί του συνόλου των καταγεγραμμένων ασθενειών.



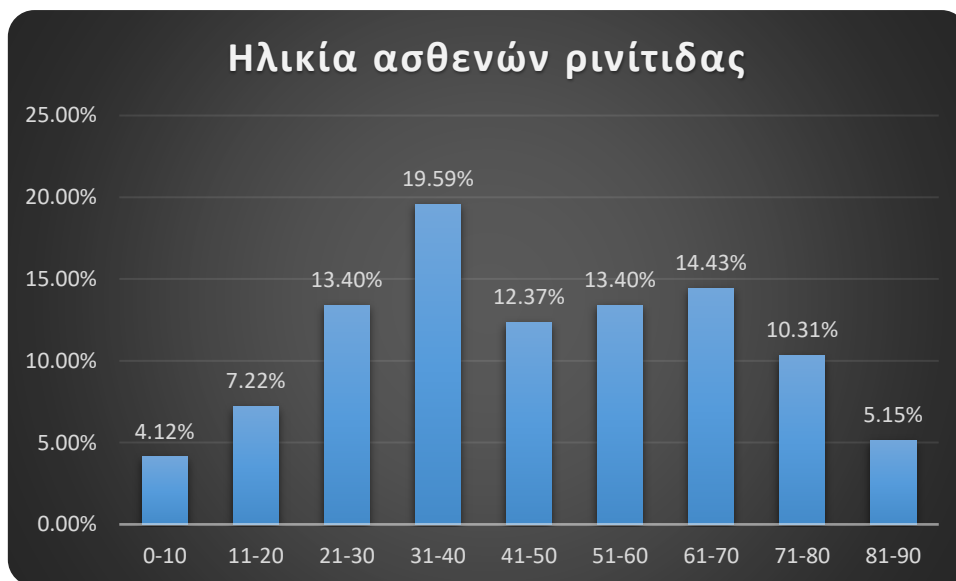
Διάγραμμα 5: Λοιμώξεις

Το 66% των ασθενών που προσέρχονται στον γιατρό με συμπτώματα ρινίτιδας είναι γυναίκες. Παρατηρείται σχεδόν το διπλάσιο ποσοστό για τις γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με ρινίτιδα σε σχέση με τον ανδρικό πληθυσμό του δείγματος, γεγονός που επιβεβαιώνει και τη στατιστική διαφορά στο σύνολο του δείγματος μεταξύ ανδρών και γυναικών.



Διάγραμμα 6: Ρινίτιδα - φύλο ασθενών

Τα περιστατικά ρινίτιδας καταγράφονται λιγότερο σε πολύ νέους ή πολύ ηλικιωμένους, όπως φαίνεται από το ακόλουθο διάγραμμα.



Διάγραμμα 7: Ηλικία ασθενών ρινίτιδας

Η διαφορά από την επόμενη συχνότερη νόσο είναι τεράστια, αφού η οξεία αμυδαλίτιδα εμφανίζει ποσοστό μόλις 8,17%. Κατά σειρά τρίτη εμφανίζεται η λαρυγγίτιδα από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση που έπεται παρουσιάζεται σε μόλις 4,94% των περιπτώσεων. Εδώ ποσοστά ανδρών και γυναικών είναι σχεδόν ίσα καθώς το 54% των ασθενών είναι άνδρες και το 46% είναι γυναίκες.

14.2.1 Ανάλυση δεδομένων Καλαμάτας

Ο πληθυσμός στο δείγμα της Καλαμάτας που εξετάστηκε ανέρχεται στα 787 άτομα. Το 68,96% του πληθυσμού που εξετάστηκε αποτελείται από γυναίκες ενώ το υπόλοιπο 31,04% είναι άνδρες.

Η μέση τιμή της συγκέντρωσης της βιταμίνης D είναι 22,45 ng/ml με τυπική απόκλιση sd 10,78 ng/ml. Περισσότερο αντιπροσωπευτική, ωστόσο, είναι η διάμεσος τιμή η οποία ανέρχεται στα 18,250 ng/ml. Η ελάχιστη τιμή που παρατηρήθηκε είναι 0,012 ng/ml ενώ η μέγιστη στα 75,90 ng/ml.

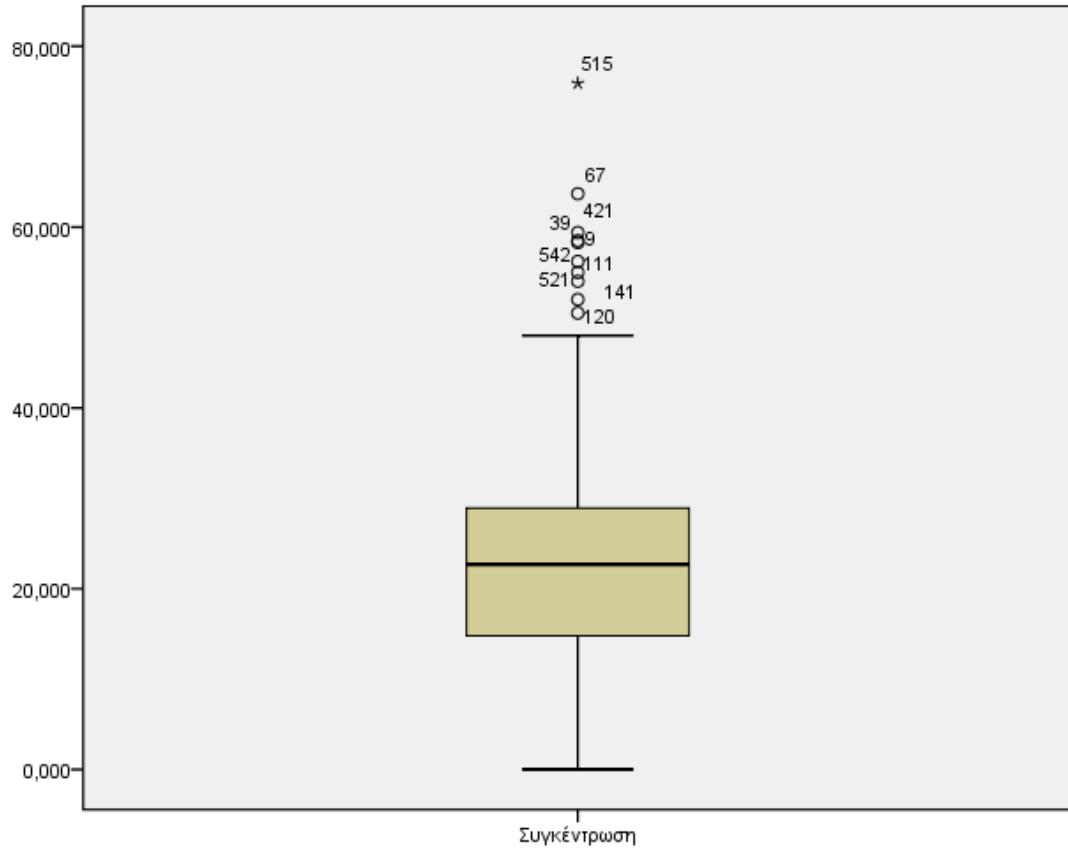
Η μέση τιμή της ηλικίας των ανδρών (37,49 έτη) δείχνει ότι το δείγμα αποτελείται από σαφώς νεότερο ανδρικό πληθυσμό καθώς η αντίστοιχη μέση τιμή για τις γυναίκες είναι τα 51,86 έτη, κάτι που ενδεχομένως να οφείλεται στο πολύ μεγαλύτερο δείγμα των γυναικών. Ωστόσο, για την μέση τιμή συγκέντρωσης της βιταμίνης D παρατηρούμε ότι για τους άνδρες είναι 27,93ng/ml με τυπική απόκλιση sd 11,05ng/ml και διάμεσο 19,7 ng/ml ενώ για τις γυναίκες είναι 28,30ng/l με τυπική απόκλιση sd 12,59ng/ml και διάμεσο 16,250 ng/ml.

Περιγραφικά στατιστικά

	N	Minimum	Maximum	Μέσος	Τυπική απόκλιση. Deviation
Ηλικία	785	1	101	47,48	28,256
Συγκέντρωση	785	,012	75,900	22,45406	10,781306
Ηλικία Άνδρες	243	1	91	37,49	30,483
Συγκέντρωση Άνδρες	255	3,000	63,700	27,93221	11,056856
Ηλικία Γυναίκες	543	0	101	51,86	26,081
Συγκέντρωση Γυναίκες	541	,771	75,900	28,29930	12,594314
Valid N (listwise)	243				

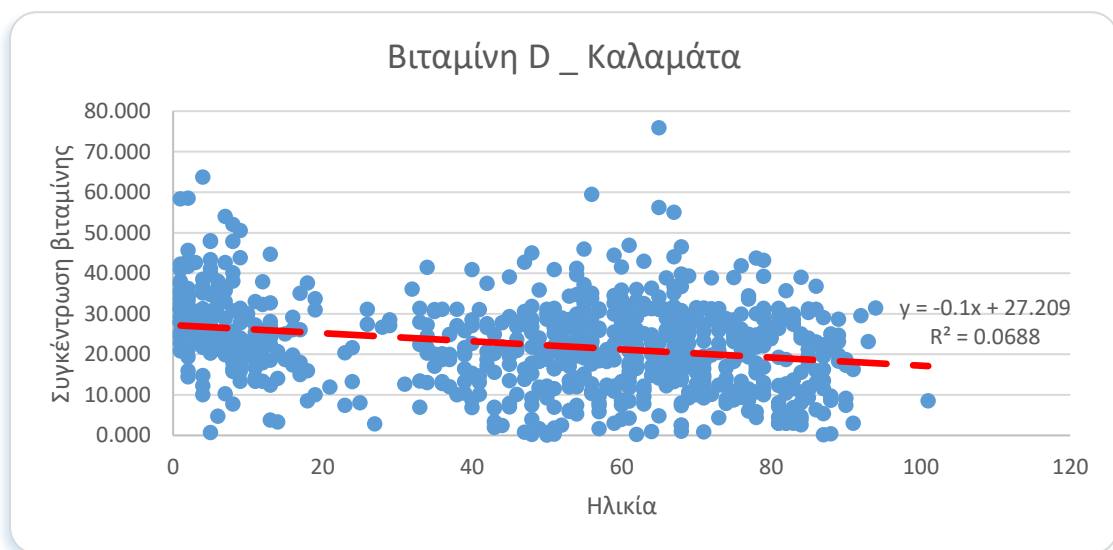
Πίνακας 2: Περιγραφικά στατιστικά πληθυσμού Καλαμάτας

Ακολουθεί το θηκόγραμμα για τα δεδομένα της Καλαμάτας.



Διάγραμμα 8: Κατανομή δεδομένων Καλαμάτας

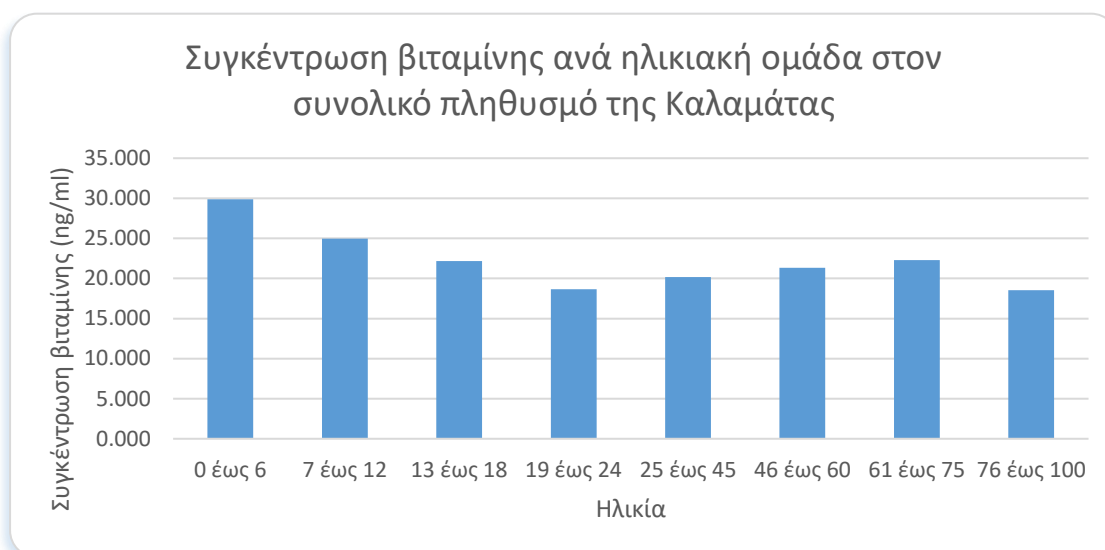
Στο ακόλουθο διάγραμμα διασποράς παρουσιάζονται τα δεδομένα για τα ζεύγη ηλικία – συγκέντρωση βιταμίνης D.



Διάγραμμα 9: Βιταμίνη D - Καλαμάτα

Από το διάγραμμα μπορούμε εμποπτικά να συμπεράνουμε πως η συγκέντρωση της βιταμίνης μειώνεται για τον συνολικό πληθυσμό καθώς αυξάνει η ηλικία. Πράγματι, από την εξίσωση της γραμμής τάσης γίνεται φανερό πως για κάθε 1 μονάδα που αυξάνεται η ηλικία, η συγκέντρωση της βιταμίνης θα μειώνεται κατά 0,1 μονάδες. Ωστόσο, η ανάλυση παλινδρόμησης δεν δίνει αρκετά ισχυρά αποτελέσματα , καθώς $R^2 = 0,0688$.

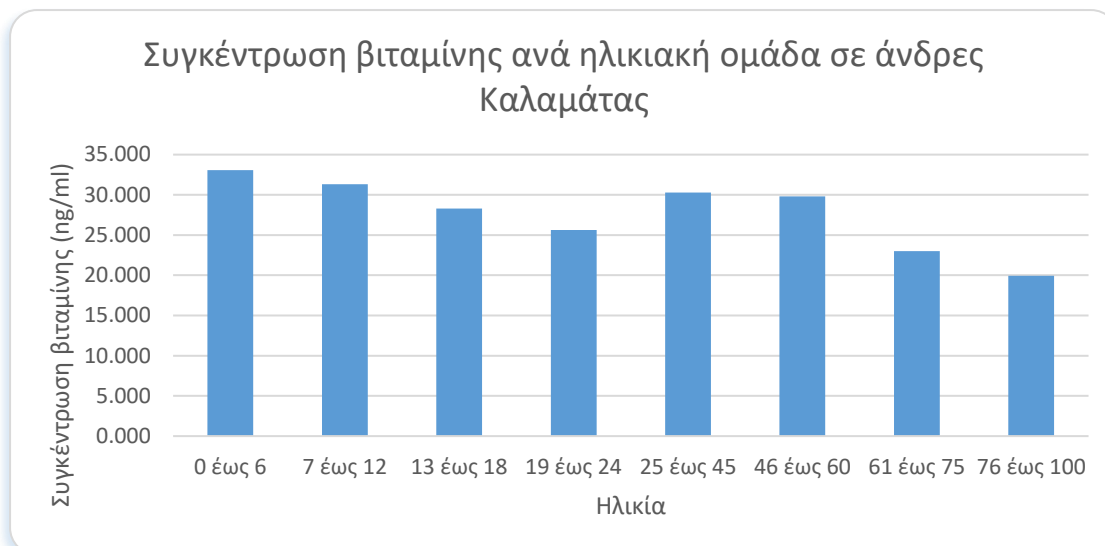
Αναλύοντας- τον πληθυσμό της Καλαμάτας σε ηλικιακές ομάδες μπορούμε να παρατηρήσουμε καλύτερα την κατανομή της συγκέντρωσης της βιταμίνης.



Διάγραμμα 10: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό της Καλαμάτας

Από το ραβδόγραμμα μπορούμε να συμπεράνουμε πως η ηλικιακή ομάδα που παρουσιάζει την χαμηλότερη συγκέντρωση βιταμίνης είναι αυτή από 19 έως και 24 έτη.

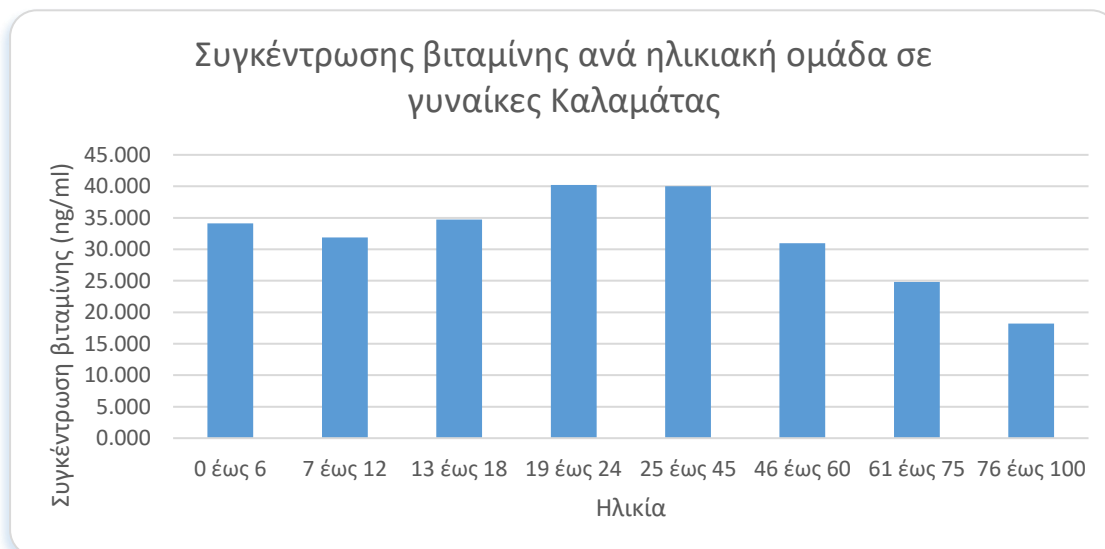
Συγκεκριμένα, για τους άνδρες η κατανομή της συγκέντρωσης της βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα έχει ως εξής:



Διάγραμμα 11: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Καλαμάτας

Υπάρχει μικρή διαφοροποίηση σε σχέση με τα δεδομένα του γενικού πληθυσμού. Παρατηρούμε πως στους άνδρες υπάρχει χαμηλή συγκέντρωση βιταμίνης στις ηλικιακές ομάδες άνω των 61 ετών.

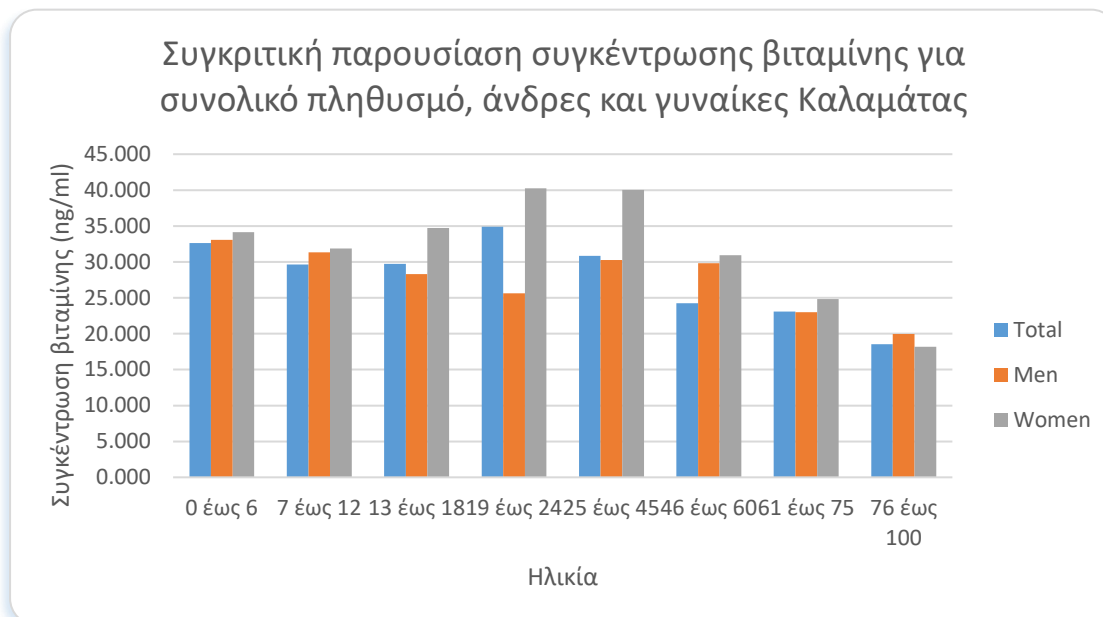
Αντίστοιχα, στις γυναίκες η κατανομή της συγκέντρωσης της βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα έχει ως εξής.



Διάγραμμα 12: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Καλαμάτας

Αντίθετα με τον γενικό πληθυσμό, οι γυναίκες από 19 έως και 45 ετών εμφανίζουν υψηλά ποσοστά συγκέντρωσης της βιταμίνης.

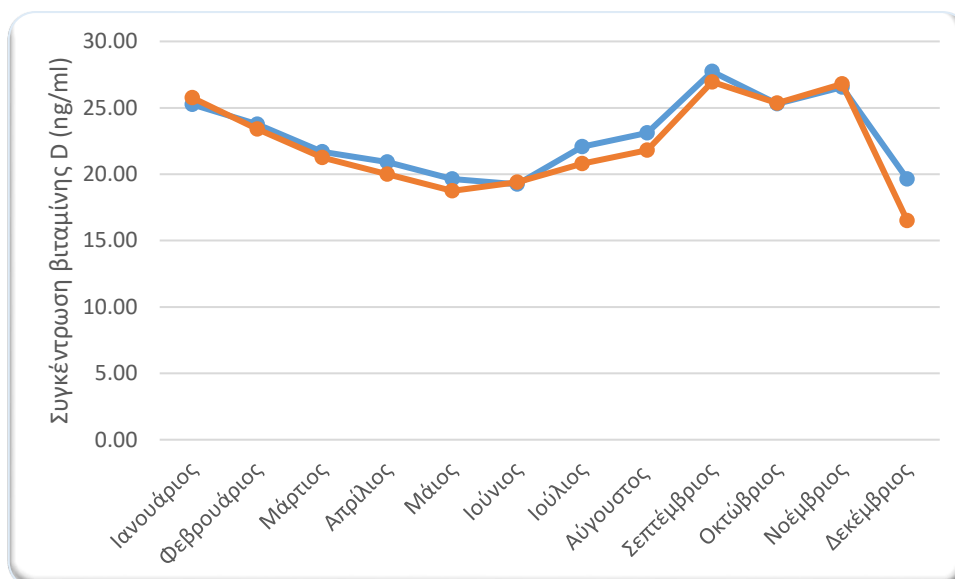
Η συγκέντρωση της βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα για τα δύο φύλα σε σχέση με την εικόνα του γενικού πληθυσμού έχει ως εξής.



Διάγραμμα 13: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες Καλαμάτας

Με το ραβδόγραμμα γίνονται φανερά τα αποτελέσματα των προηγούμενων αναλύσεων, στα οποία υποστηρίζεται ότι οι γυναίκες εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά συγκέντρωσης στις περισσότερες ηλικιακές ομάδες. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο πληθυσμός των γυναικών είναι σχεδόν διπλάσιος του ανδρικού πληθυσμού ενισχύεται το συμπέρασμα, καθώς βαρύνει πολύ περισσότερο στα τελικά αποτελέσματα και στην συνολική εικόνα του συγκριτικού ραβδογράμματος.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η μέση τιμή και η διάμεσος για την συγκέντρωση της βιταμίνης D στον ορό του αίματος. Στον οριζόντιο άξονα, ως ανεξάρτητη μεταβλητή, έχει τοποθετηθεί ο μήνας κατά τον οποίο έγινε η συλλογή των δεδομένων. Ο κατακόρυφος άξονας καταγράφει τη συγκέντρωση της βιταμίνης D. Οι μετρήσεις αναφέρονται στα άτομα που προσήλθαν για εξέταση τον δεδομένο μήνα και δεν είναι η διαχρονική παρατήρηση του ίδιου ασθενούς κατά τη διάρκεια του έτους. Παρατηρούμε ότι η κατανομή δεν έχει την μορφή που θα περιμέναμε, καθώς οι καλοκαιρινοί μήνες δεν είναι αυτοί στους οποίους εμφανίζονται οι υψηλότερες συγκεντρώσεις. Αντίθετα, υψηλές είναι οι συγκεντρώσεις για τους μήνες Σεπτέμβριο, Νοέμβριο και Ιανουάριο.

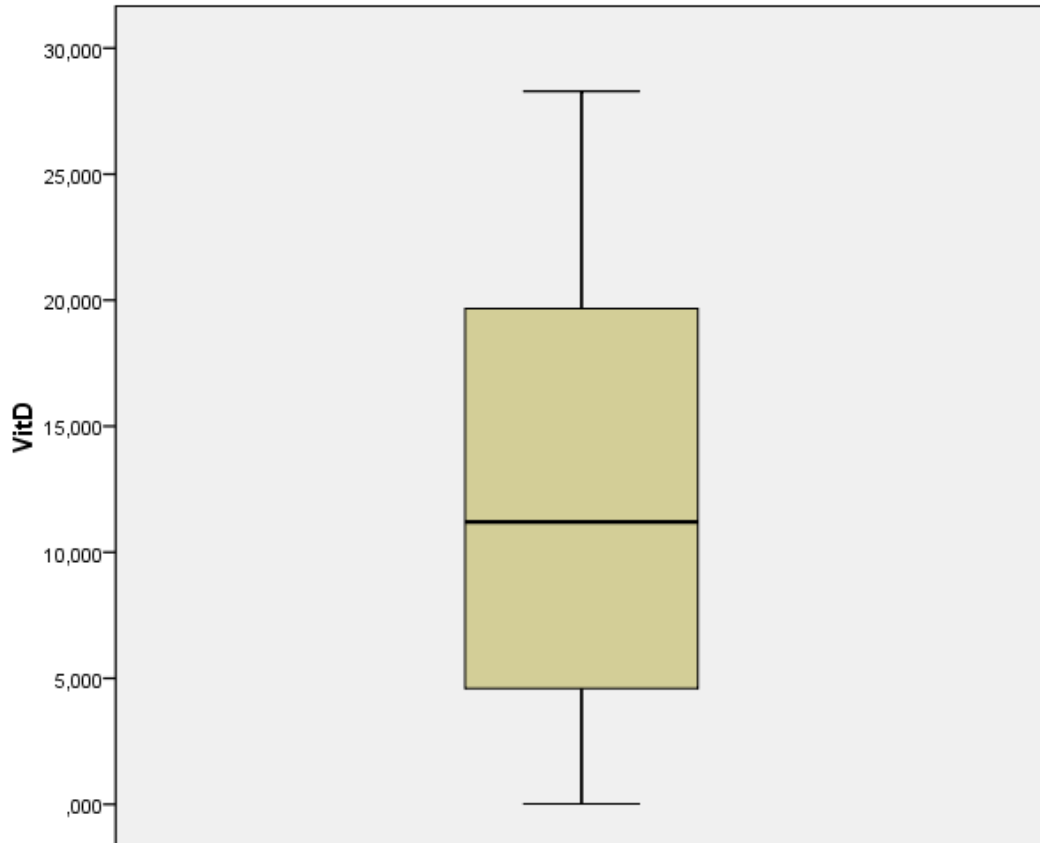


Διάγραμμα 14: Μέση τιμή και διάμεσος συγκέντρωσης βιταμίνης D σε σχέση με τον μήνα

14.2.2 Ανάλυση δεδομένων Ιωαννίνων

Σε δείγμα 924 ατόμων στον νομό Ιωαννίνων, 156 άνδρες και 768 γυναίκες, παρατηρήθηκε ότι η ελάχιστη τιμή ήταν 0,015 ng/ml ενώ η μέγιστη τιμή ήταν 28,288 ng/ml. Η μέση τιμή του δείγματος ορίζεται σε 12,2544 ng/ml ενώ η διάμεσος στα 11,173 ng/ml, το οποίο είναι ενδεικτικό της έλλειψης βιταμίνης D, που χαρακτηρίζει τους κατοίκους του νομού αυτού. Η τιμή αυτή πλησιάζει αρκετά το όριο για να χαρακτηριστεί ως «σοβαρή έλλειψη» της βιταμίνης. Η τυπική απόκλιση του δείγματος ανέρχεται σε 8,63285 ng/ml. Οι άνδρες έχουν ελάχιστα χαμηλότερη μέση τιμή συγκέντρωσης, 12.152ng/ml έναντι 12.255ng/ml των γυναικών, ενώ ελάχιστα χαμηλότερη είναι και η τυπική απόκλιση του δείγματός τους αντίστοιχα, αποκαλύπτοντας πως στον συγκεκριμένο πληθυσμό δεν παρατηρείται διαφορετική συγκέντρωση βιταμίνης D ανάμεσα στα δύο φύλα. Το ίδιο συμβαίνει και για την διάμεσο τιμή, η οποία για τους άνδρες ανέρχεται στα 11,016 ng/ml ενώ για τις γυναίκες στα 11,131 ng/ml.

Συνοπτικά, τα παραπάνω δεδομένα παρουσιάζονται στο ακόλουθο διάγραμμα.



Διάγραμμα 15: Κατανομή δεδομένων Ιωαννίνων

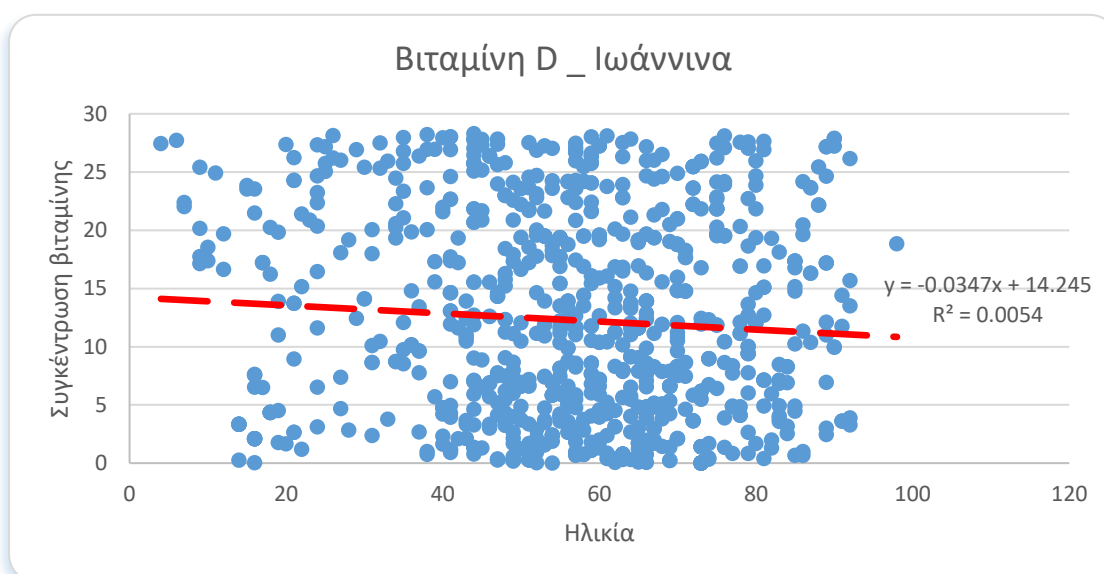
Οι μετρήσεις στα Ιωάννινα αποτελούνταν κατά 16,88% από άνδρες και 83,02% από γυναίκες, υποδεικνύοντας τη υψηλότερη συχνότητα μέτρησης της βιταμίνης στον γυναικείο πληθυσμό του δείγματος.

Περιγραφικά στατιστικά

	N	Minimum	Maximum	Μέσος	Τυπική απόκλιση. Deviation
Ηλικία	924	6	98	56,89	18,127
Συγκέντρωση	924	,02	28,29	12,2544	8,63285
Ηλικία Άνδρες	156	7	92	51,29	24,989
Συγκέντρωση Άνδρες	156	,357	28,220	12,15200	8,343478
Ηλικία Γυναίκες	767	9	98	58,09	16,073
Συγκέντρωση Γυναίκες	767	,015	28,288	12,25502	8,683311
Valid N (listwise)	156				

Πίνακας 3: Περιγραφικά στατιστικά Ιωαννίνων

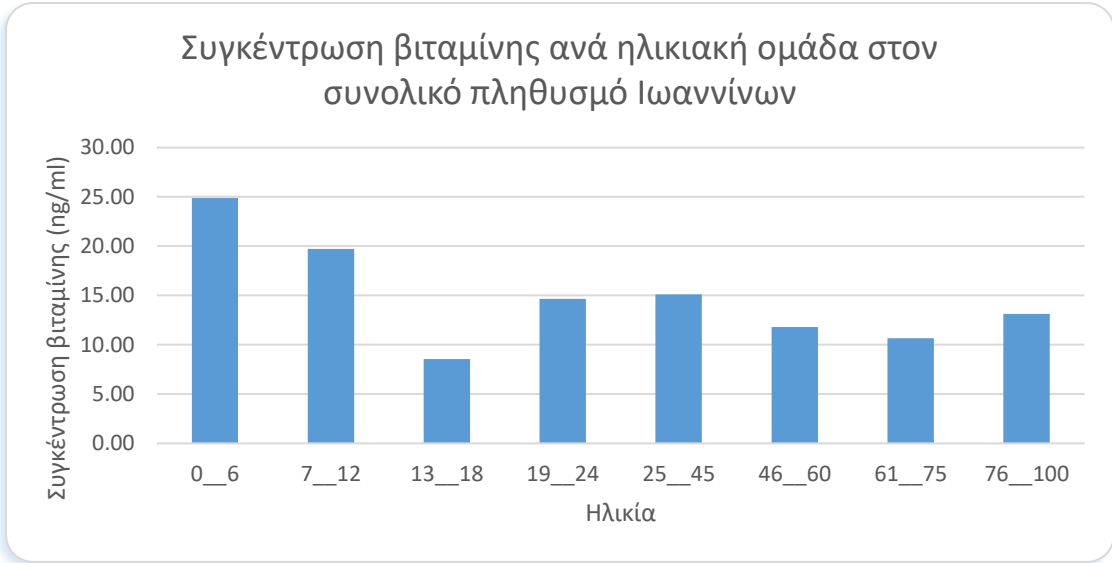
Στο παρακάτω διάγραμμα διασποράς παρουσιάζονται τα δεδομένα των Ιωαννίνων, όπως προέκυψαν από τις μετρήσεις. Στον οριζόντιο άξονα του διαγράμματος έχει τοποθετηθεί η ηλικία των ασθενών ενώ στον κατακόρυφο είναι οι τιμές της βιταμίνης σε ng/ml.



Διάγραμμα 16: Βιταμίνη D - Ιωάννινα

Η γραμμική σχέση ανάμεσα στην ηλικία και τη συγκέντρωση της βιταμίνης είναι εξαιρετικά ασθενής. Αυτό επιβεβαιώνεται από την ανάλυση παλινδρόμησης (ανάλυση σχέσης μεταξύ των δύο μεταβλητών) όπου βλέπουμε $R^2 = 0.0054$. Παρατηρούμε όμως, ότι για κάθε έτος που αυξάνεται η ηλικία, η συγκέντρωση της βιταμίνης θα μειώνεται κατά $0,0347\text{ng/ml}$. Υπάρχουν, λοιπόν, ενδείξεις ότι η ηλικία και η συγκέντρωση της βιταμίνης έχουν αντιστρόφως ανάλογη σχέση.

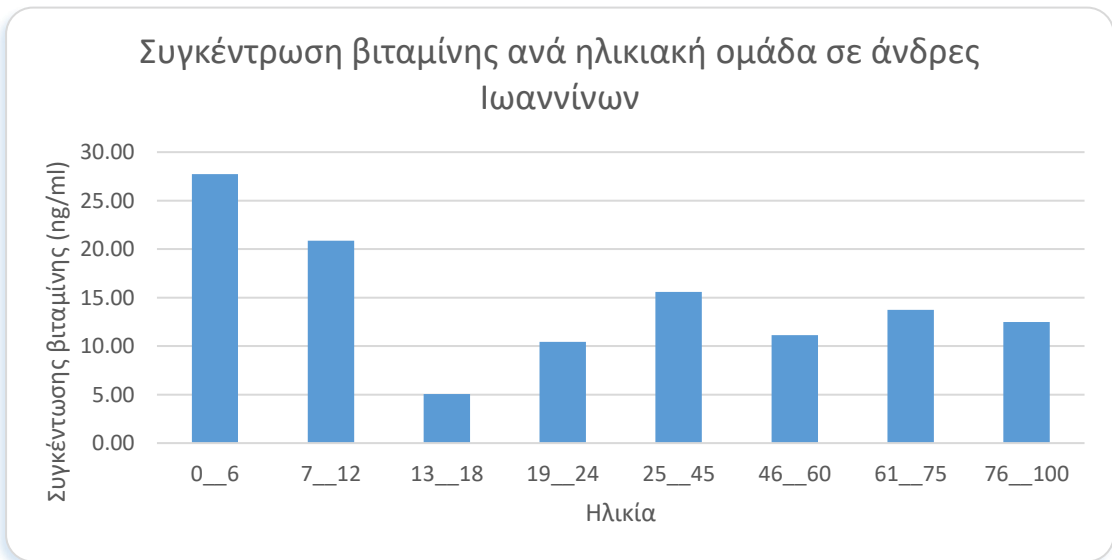
Αναλύοντας σε ηλικιακές ομάδες τον πληθυσμό των Ιωαννίνων μπορούμε να έχουμε καλύτερη εικόνα για τα επίπεδα συγκέντρωσης της βιταμίνης τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και ανά φύλο.



Διάγραμμα 17: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό Ιωαννίνων

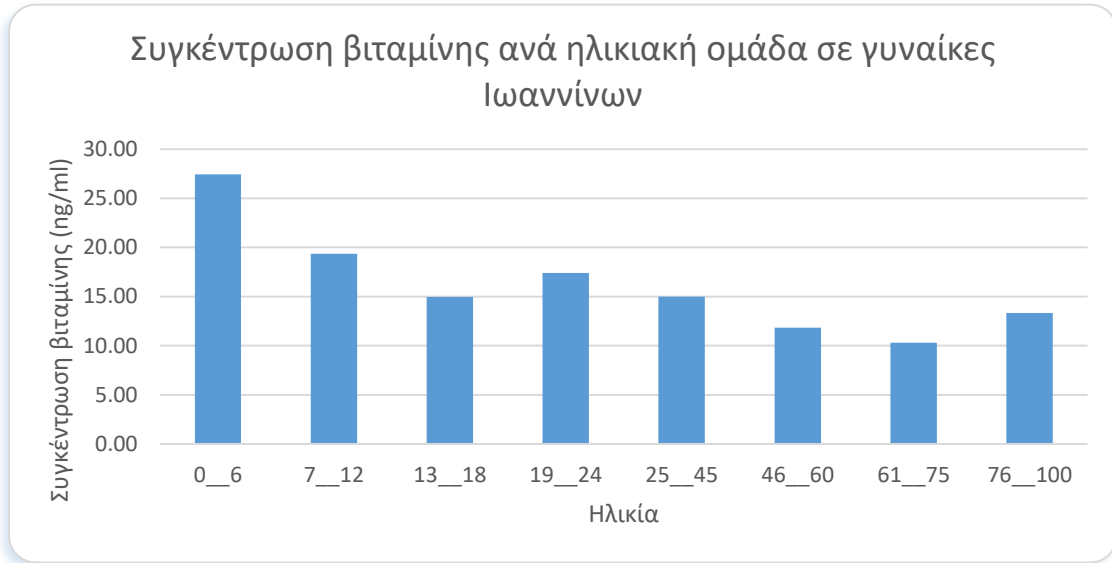
Ο συνολικός πληθυσμός των Ιωαννίνων παρουσιάζει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση βιταμίνης D στις πολύ μικρές ηλικίες, δηλαδή από 0 έως 6 ετών και από 7 έως 12 ετών.

Αντίστοιχη είναι η εικόνα για τις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες στον ανδρικό πληθυσμό των Ιωαννίνων.



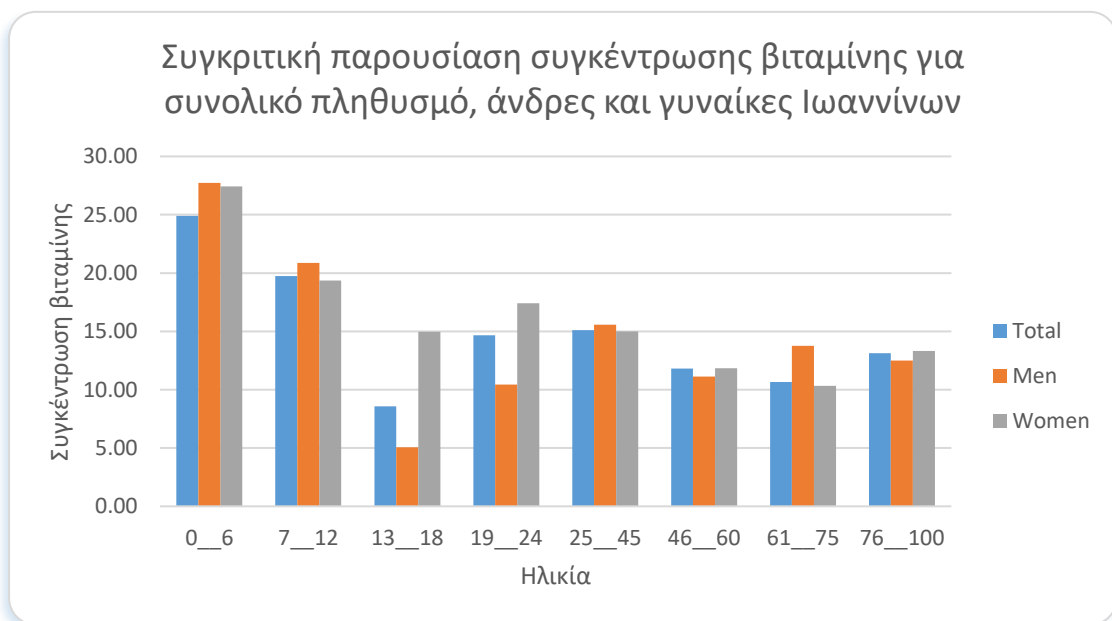
Διάγραμμα 18: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Ιωαννίνων

Ο γυναικείος πληθυσμός των Ιωαννίνων παρουσιάζει υψηλότερες συγκεντρώσεις ανά ηλικιακή ομάδα για την βιταμίνη D σε σχέση με τον ανδρικό πληθυσμό.



Διάγραμμα 19: Συγκέντρωσης βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Ιωαννίνων

Η συγκέντρωση της βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα για τα δύο φύλα σε σχέση με την εικόνα του γενικού πληθυσμού έχει ως εξής. Αν και στις τάξεις αναπαραγωγικών ηλικιών, δηλαδή 19-24 και 25-45 έτη, η συγκέντρωση της βιταμίνης βρίσκεται στον μέσο όρο του γυναικείου πληθυσμού, και πάλι παρατηρείται σοβαρή έλλειψη.



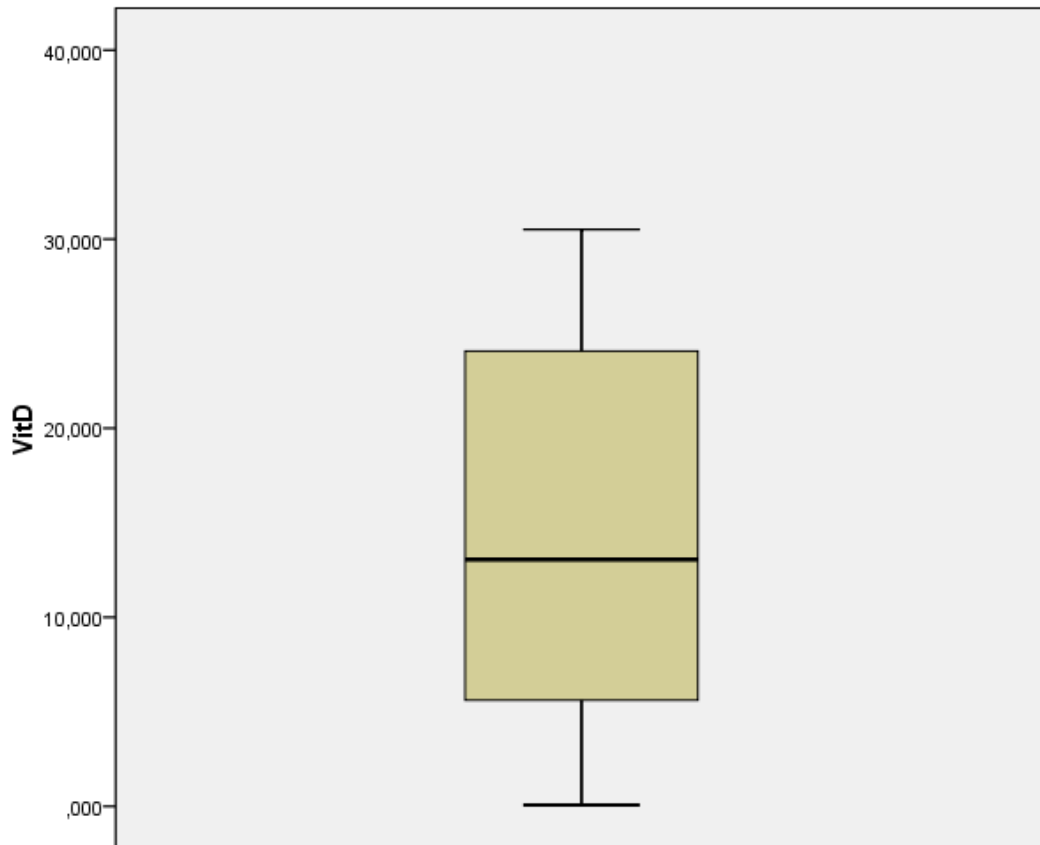
Διάγραμμα 20: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες Ιωαννίνων

Και από αυτό το ραβδόγραμμα επιβεβαιώνονται όσα έχουν προηγουμένως παρατηρηθεί. Αν και στις ακραίες ηλικίες (παιδική ηλικία και άνω των 60 ετών) οι άνδρες φαίνεται να καταγράφουν υψηλότερα ποσοστά βιταμίνης D, από την εφηβεία έως και την ηλικία των 60 ετών, όπου και ήταν το μεγαλύτερο κομμάτι του δείγματος, οι γυναίκες καταγράφουν υψηλότερα ποσοστά βιταμίνης D.

14.2.3 Ανάλυση δεδομένων Λάρισας

Για την περιοχή της Λάρισας η μελέτη διενεργήθηκε σε ένα δείγμα, το οποίο ανήλθε στους 833 ασθενείς. Η ελάχιστη τιμή της βιταμίνης D ήταν 0,076 ng/ml ενώ η μέγιστη τιμή που παρατηρήθηκε ήταν 30,514 ng/ml. Τα δεδομένα είχαν μέση τιμή 14,25393 ng/ml, διάμεσο 13,057 ng/ml ενώ η τυπική απόκλιση ήταν 9,599 ng/ml. Η συγκεκριμένη μέση τιμή αλλά και η διάμεσος βρίσκονται στην περιοχή τιμών, οι οποίες χαρακτηρίζουν άτομα που παρουσιάζουν έλλειψη της βιταμίνης D.

Εποπτικά, τα περιγραφικά στατιστικά μεγέθη παρουσιάζονται στο ακόλουθο διάγραμμα.



Διάγραμμα 21: Κατανομή δεδομένων Λάρισας

Το δείγμα αποτελείται από 165 άνδρες (19,97%) και 675 γυναίκες (81,03%). Η πολύ μεγάλη διαφορά στα ποσοστά συμμετοχής πιστοποιεί πως οι γυναίκες προσέρχονται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε περίπτωση λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού – πεπτικού, οπότε και εξετάζονται με μεγαλύτερη συχνότητα για τα επίπεδα της βιταμίνης D στον οργανισμό τους. Ωστόσο, οι τιμές δείχνουν πως δεν υπάρχει μεγάλη απόκλιση στις μετρήσεις του καθώς οι άνδρες έχουν μέση τιμή δείγματος 14,551ng/ml, διάμεσο 14,246 ng/ml και τυπική απόκλιση sd 9,158 ng/ml και οι γυναίκες 14,175ng/ml, 12,065 ng/ml και 9.661 ng/ml αντίστοιχα. Και πάλι παρατηρείται πως η διαφορά της μετρούμενης βιταμίνης D ανάμεσα στα δύο φύλα δεν είναι σημαντική.

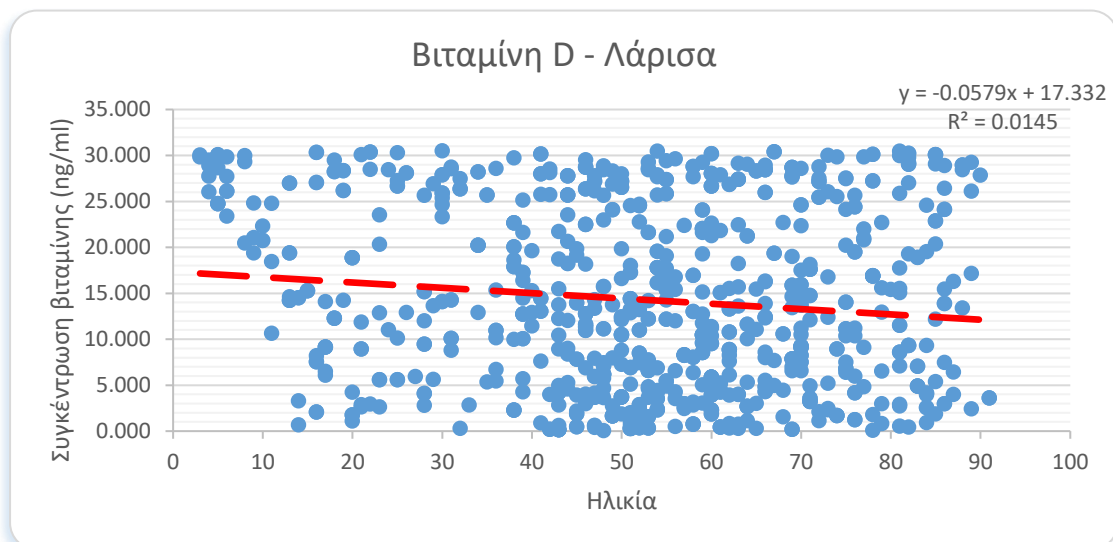
Περιγραφικά στατιστικά

	N	Minimum	Maximum	Μέσος	Τυπική απόκλιση. Deviation
Ηλικία	833	3	91	52,92	19,896
Συγκέντρωση	833	,076	30,514	14,25393	9,599303
Ηλικία Άνδρες	165	4	89	45,23	25,244
Συγκέντρωση Άνδρες	165	,08	30,51	14,5512	9,15896
Ηλικία Γυναίκες	675	3	91	54,44	18,131
Συγκέντρωση Γυναίκες	675	,112	30,491	14,17532	9,661558
Valid N (listwise)	157				

Πίνακας 4: Περιγραφικά στατιστικά Λάρισας

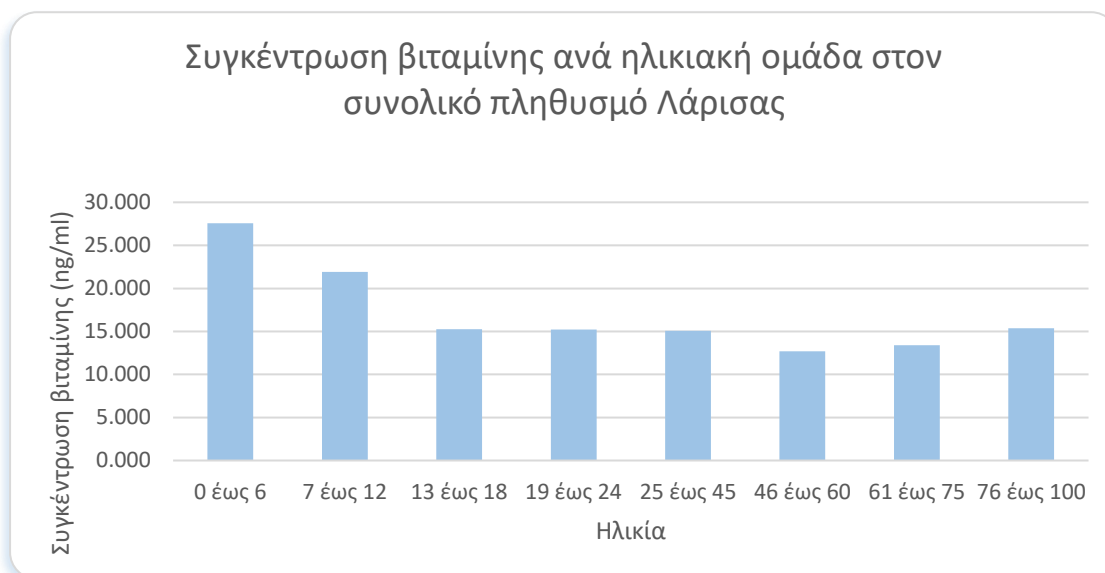
Στο ακόλουθο διάγραμμα διασποράς παρουσιάζονται τα επίπεδα της συγκέντρωσης της βιταμίνης D για την περιοχή της Λάρισας στο σύνολο του πληθυσμού. Είναι φανερό πως το μεγαλύτερο ποσοστό του πληθυσμού παρουσιάζει χαμηλή συγκέντρωση της βιταμίνης, σε επίπεδα τα οποία χαρακτηρίζονται από έλλειψη ή ακόμα και ανεπαρκή.

Και στην περίπτωση αυτή η τάση της συγκέντρωσης της βιταμίνης ακολουθεί πτωτική πορεία όσο αυξάνει η ηλικία του πληθυσμού. Για κάθε ένα έτος που αυξάνει η ηλικία η συγκέντρωση της βιταμίνης μειώνεται κατά 0,0579 ng/ ml.



Διάγραμμα 22: Βιταμίνη D - Λάρισα

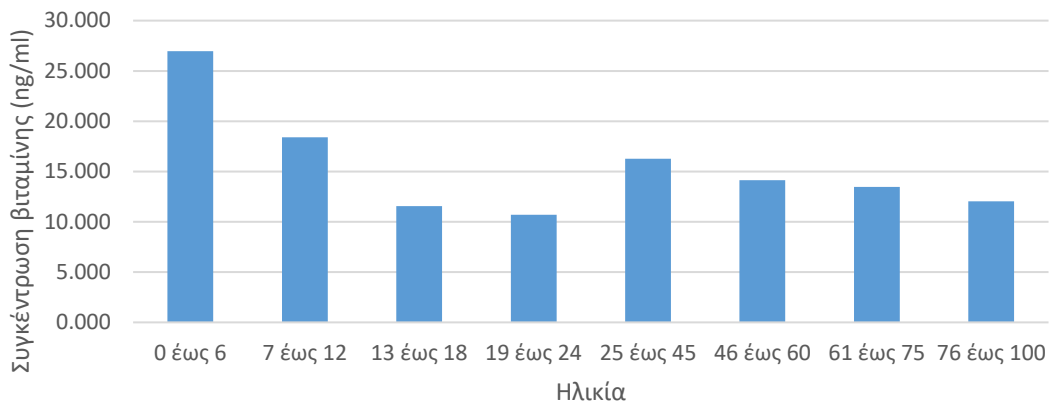
Η ηλικιακή ομάδα του συνολικού πληθυσμού που φαίνεται πως αντιμετωπίζει το μεγαλύτερο πρόβλημα ανεπάρκειας βιταμίνης D είναι αυτή των 46 – 60 ετών. Τα μεγαλύτερα επίπεδα βιταμίνης εμφανίζονται μέχρι την ηλικία των 12 ετών.



Διάγραμμα 23: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό Λάρισας

Ο ανδρικός πληθυσμός της Λάρισας παρουσιάζει χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης της βιταμίνης, τα οποία για τις ομάδες από 13 έως 18 έτη και 19 έως 24 χαρακτηρίζονται από σοβαρή έλλειψη. Όπως στον γενικό πληθυσμό, έτσι και εδώ, από 0 έως 6 και 7 έως 12 έτη η βιταμίνη D εμφανίζει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση.

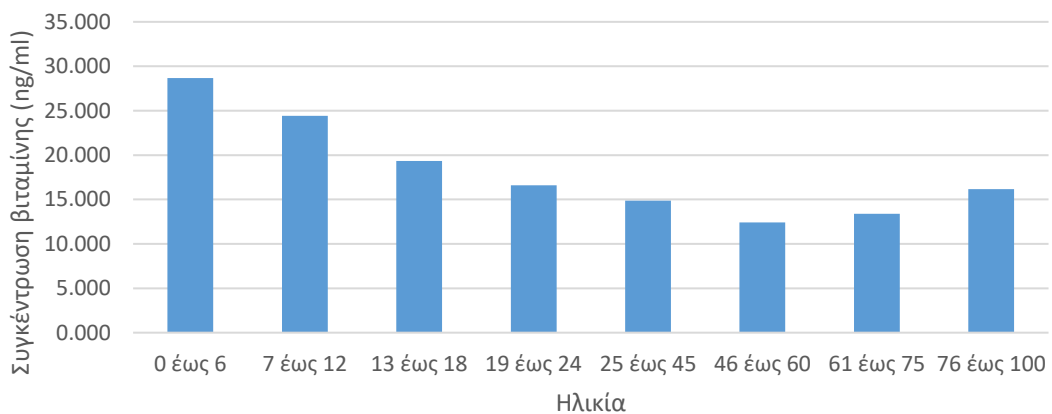
Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Λάρισας



Διάγραμμα 24: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Λάρισας

Ο γυναικείος πληθυσμός εμφανίζει πολύ χαμηλά ποσοστά στην ηλικιακή ομάδα που αφορά τις γυναίκες αμέσως μετά την αναπαραγωγική ηλικία, δηλαδή από 46 έως και 60 έτη. Όπως στον γενικό πληθυσμό οι υψηλότερες συγκεντρώσεις εμφανίζονται σε παιδιά και εφήβους έως 18 ετών, παρουσιάζοντας ωστόσο σαφή πτωτική τάση.

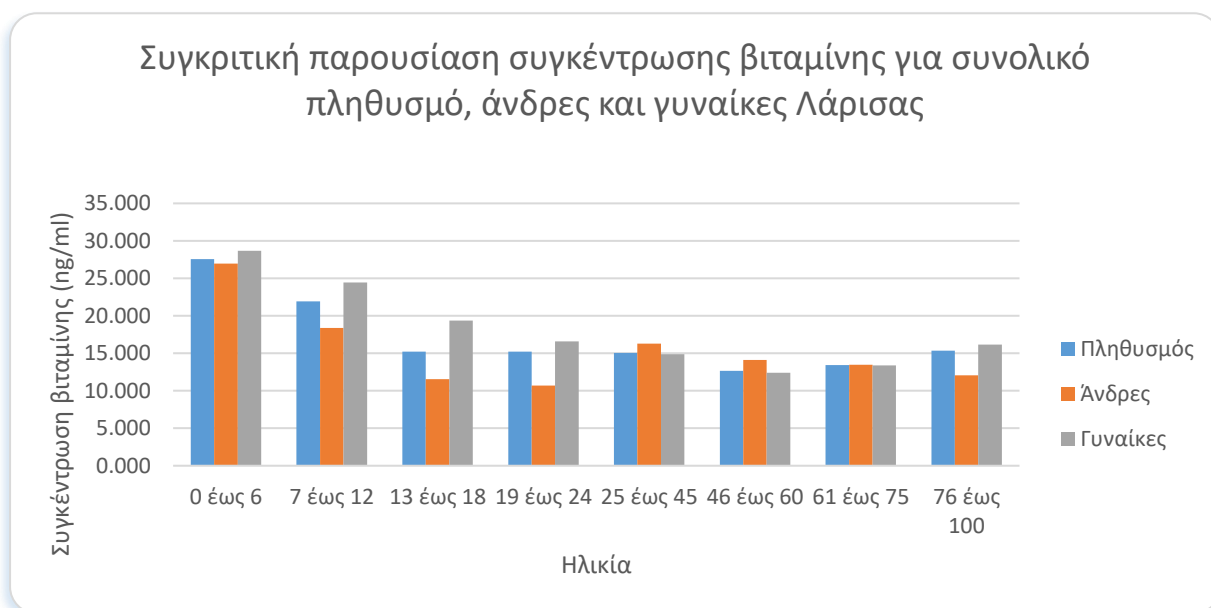
Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Λάρισας



Διάγραμμα 25: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Λάρισας

Το ακόλουθο ραβδόγραμμα παρουσιάζει την συγκέντρωση της βιταμίνης D συγκριτικά για τον γενικό πληθυσμό της Λάρισας, τον ανδρικό και τον γυναικείο πληθυσμό. Παρατηρείται ότι οι άνδρες έχουν χαμηλότερα επίπεδα γενικά με εξαίρεση τις ηλικιακές ομάδες από 25 έως 45 και από 46 έως 60 έτη. Οι λόγοι αυτής της διαφοροποίησης

ενδέχεται να σχετίζονται με τη φύση της εργασίας των ανδρών, καθώς η Λάρισα είναι κατά κύριο λόγο αγροτική περιοχή. Κατά συνέπεια, οι άνδρες βρίσκονται για περισσότερες ώρες εκτεθειμένοι στον ήλιο εκτελώντας αγροτικές εργασίες.



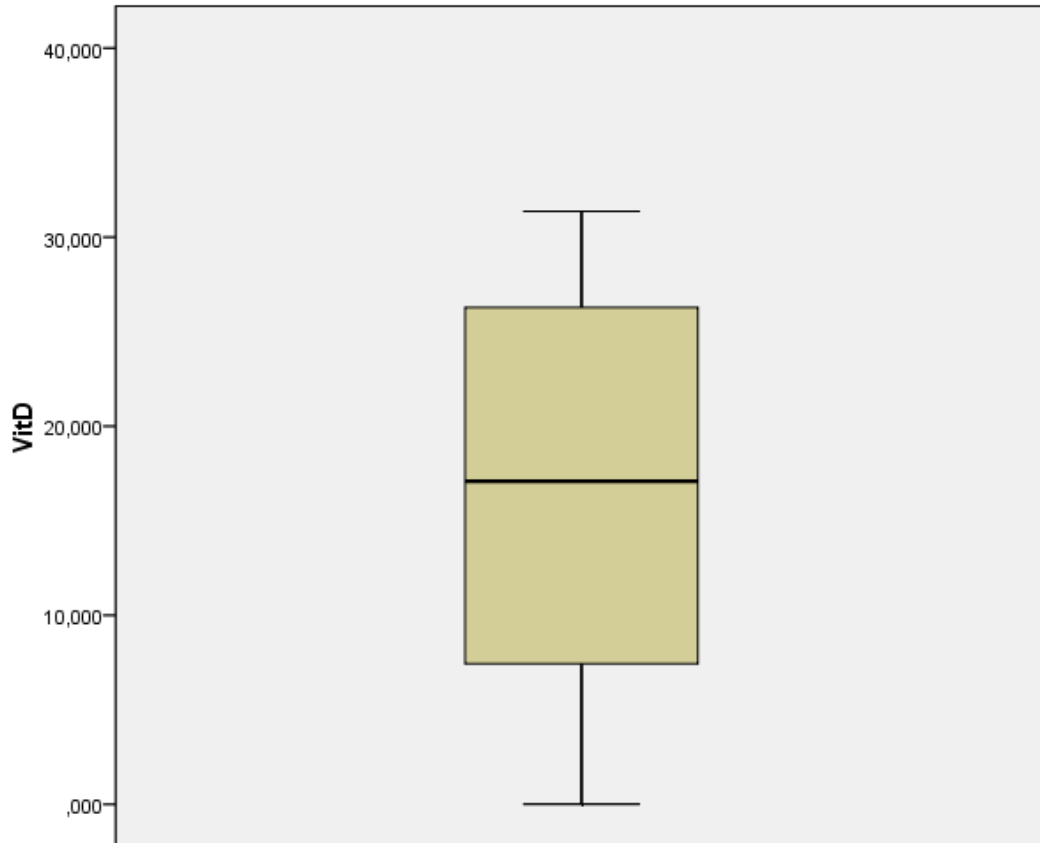
Διάγραμμα 26: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες Λάρισας

14.2.4 Ανάλυση δεδομένων Αρκαδίας

Στην περιοχή της Αρκαδίας η μελέτη διενεργήθηκε σε ένα δείγμα 1002 ασθενών. Η συγκέντρωση της βιταμίνης D παρουσίασε ελάχιστη τιμή 0,012 ng/ml και μέγιστη τιμή 31.370 ng/ml. Από τις τιμές του δείγματος προέκυψε μέση τιμή στα 16,727 ng/ml, διάμεσο στα 17,081 ng/ml και τυπική απόκλιση 9,879 ng/ml. Και για αυτή την περιοχή οι μετρήσεις δείχνουν έλλειψη σε βιταμίνη D των ατόμων που μετρήθηκαν.

Το ποσοστό των ανδρών (23,45%) ήταν κατά πολύ χαμηλότερο, όπως και στις υπόλοιπες περιοχές, από αυτό των γυναικών (76,55%). Η μέση τιμή του δείγματος του ανδρικού πληθυσμού έχει 18,209 ng/ml μέση τιμή, διάμεσο 19,7015 ng/ml ενώ η τυπική απόκλισή του είναι 9,779 ng/ml. Αντίστοιχα, στις γυναίκες η μέση τιμή συγκέντρωσης της βιταμίνης είναι 16,263 ng/ml, η διάμεσος 15,5415 ng/ml και η τυπική απόκλιση 9,903 ng/ml.

Συνοπτικά, τα παραπάνω δεδομένα παρουσιάζονται στο ακόλουθο θηκόγραμμα.



Διάγραμμα 27: κατανομή δεδομένων Τρίπολης

Παρατηρούμε ότι η μέση ηλικία των ανδρών (40,98 έτη) που εξετάζονται για τα επίπεδα της βιταμίνης D στον οργανισμό τους είναι πάνω από μία δεκαετία χαμηλότερη από τη μέση ηλικία των γυναικών (51,09 έτη).

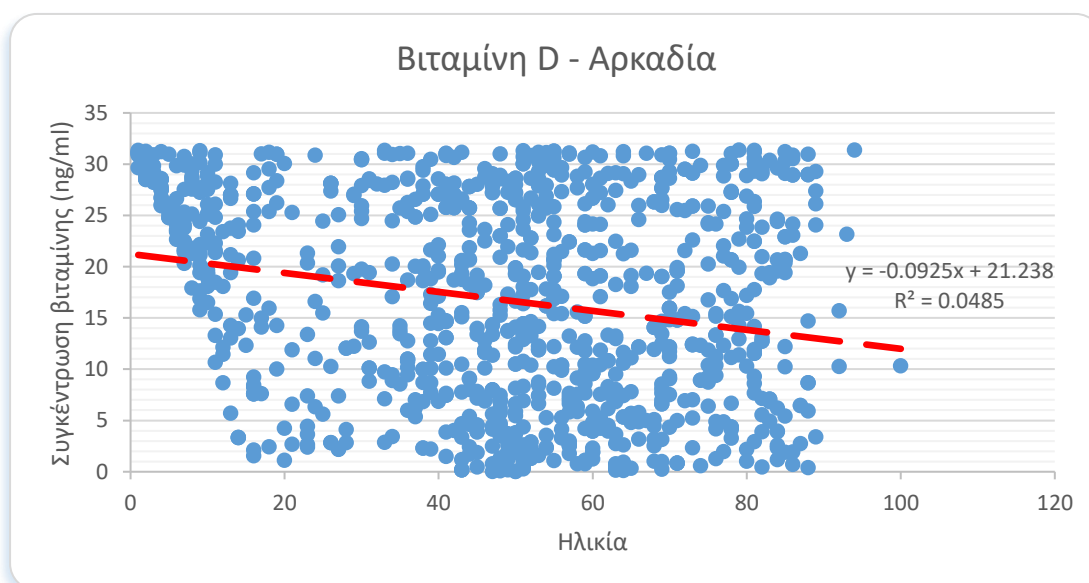
Περιγραφικά στατιστικά

	N	Minimum	Maximum	Μέσος	Τυπική απόκλιση. Deviation
Ηλικία	1002	1	100	48,66	23,502
Συγκέντρωση	1002	,012	31,370	16,72772	9,879340
Ηλικία Άνδρες	235	1	88	40,98	26,648
Συγκέντρωση Άνδρες	235	,012	31,300	18,20991	9,779637
Ηλικία Γυναίκες	770	1	100	51,09	21,932
Συγκέντρωση Γυναίκες	770	,000	31,370	16,26315	9,903197
Valid N (listwise)	235				

Πίνακας 5: Περιγραφικά στατιστικά Αρκαδίας

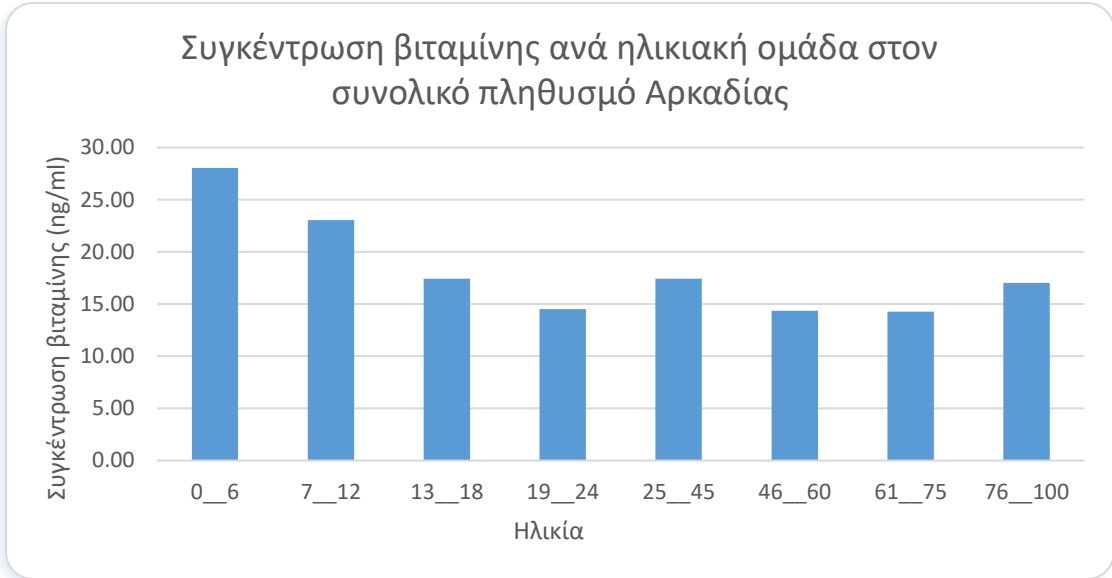
Οι εποπτικές παρατηρήσεις από το διάγραμμα διασποράς συνάδουν με τα προηγούμενα συμπεράσματα για τις υπόλοιπες περιοχές. Ο πληθυσμός της Αρκαδίας παρουσιάζει πτωτική τάση στα επίπεδα συγκέντρωσης της βιταμίνης καθώς για κάθε έτος αύξησης της ηλικίας η βιταμίνη D μειώνεται κατά 0,0925 ng/ml.

Ωστόσο, παρατηρούμε ότι η γραμμική συσχέτιση των δύο μεγεθών είναι ασθενής ($R^2=0.0485$). Κατά συνέπεια, δεν μπορεί να υπάρξει σαφής πρόβλεψη των επιπέδων της βιταμίνης ανάλογα με την ηλικία του υποκειμένου.



Διάγραμμα 28: Βιταμίνη D - Αρκαδία

Πιο αναλυτικά, παρατηρώντας τα επίπεδα της βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα, συμπεραίνει κανείς εύκολα πως οι περισσότερες ηλικίες εμφανίζουν σοβαρή έλλειψη της βιταμίνης D στον οργανισμό τους. Και στην περιοχή της Αρκαδίας, τα υψηλότερα ποσοστά συγκέντρωσης της βιταμίνης παρατηρούνται σε βρέφη και παιδιά έως 12 ετών. Ωστόσο και εδώ είναι φανερό ότι τα επίπεδα μειώνονται καθώς η ηλικία αυξάνεται.



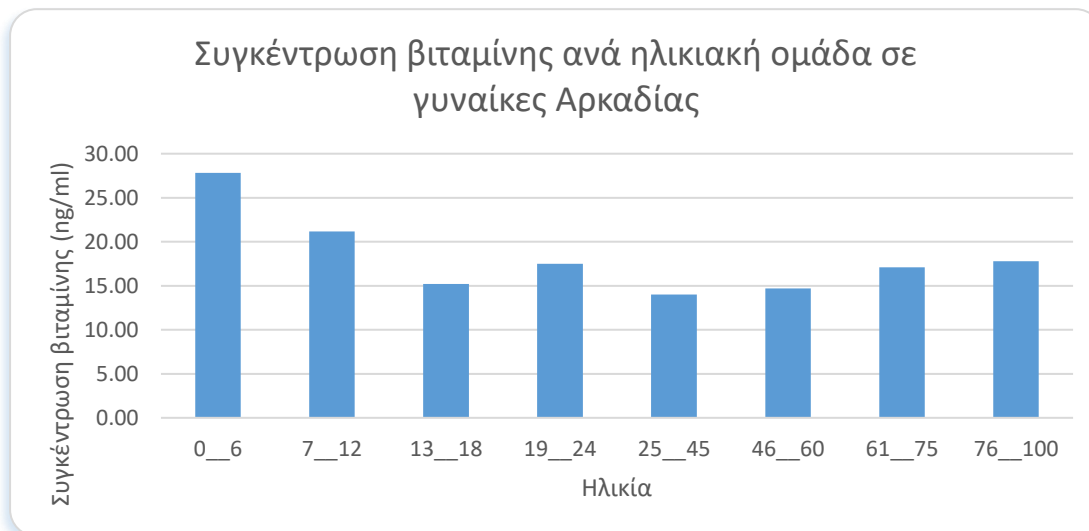
Διάγραμμα 29: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό Αρκαδίας

Η εικόνα της συγκέντρωσης της βιταμίνης D στον ανδρικό πληθυσμό της Αρκαδίας συνάδει με αυτή του γενικού πληθυσμού. Ενώ από 0 έως 6 και 7 έως 12 έτη η συγκέντρωση της βιταμίνης είναι υψηλότερη, στη συνέχεια μειώνεται για να φτάσει ακόμα και τα 14ng/ml.



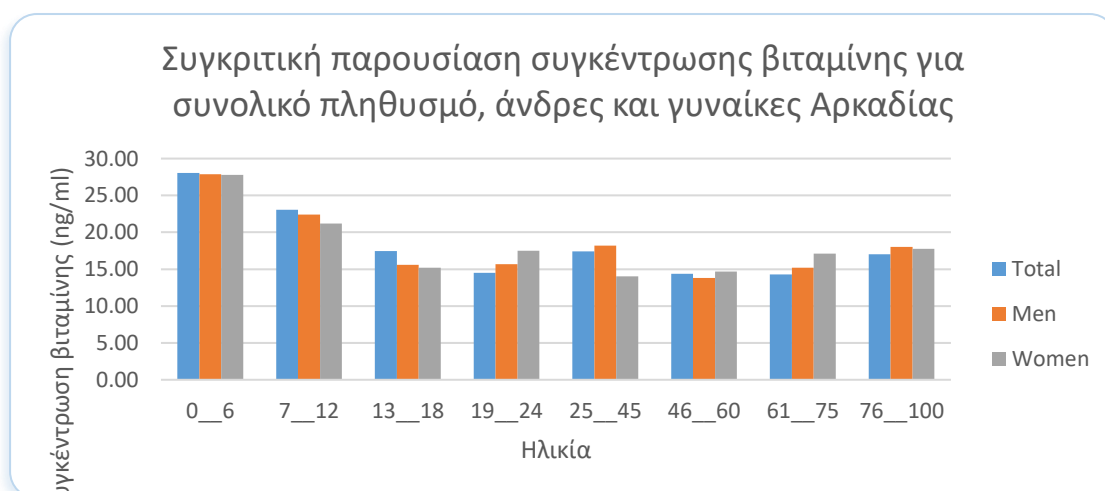
Διάγραμμα 30: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες Αρκαδίας

Αντίστοιχη είναι η εικόνα και για τον γυναικείο πληθυσμό της Αρκαδίας. Και στις γυναίκες η υψηλότερη συγκέντρωση εμφανίζεται από 0 έως 6 έτη, επιβεβαιώνοντας την σημασία της διατροφής για την πρόσληψη της βιταμίνης D στον οργανισμό. Στις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες, μετά την παιδική ηλικία, η υψηλότερη συγκέντρωση εμφανίζεται στην ομάδα από 19 έως 24 έτη.



Διάγραμμα 31: Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες Αρκαδίας

Η συγκριτική παρουσίαση των δεδομένων για τον πληθυσμό της Αρκαδίας ανά ηλικιακές ομάδες και φύλο δείχνει πως δεν υπάρχει τάση στην οποία να υπερτερεί ή να υπολείπεται στη συγκέντρωση της βιταμίνης D το ένα ή το άλλο φύλο. Καθώς η συγκέντρωση της βιταμίνης D στον οργανισμό είναι ζήτημα πολυπαραγοντικό, τα επίπεδα ποικίλουν αντίστοιχα.

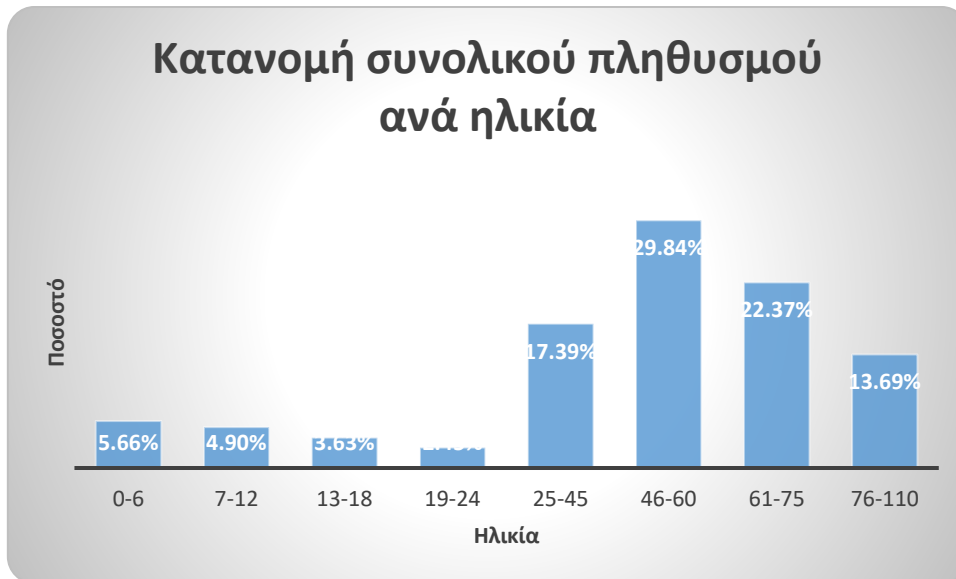


Διάγραμμα 32: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες Αρκαδίας

14.2.4 Ανάλυση δεδομένων συνολικού πληθυσμού

Συνολικά ο πληθυσμός της έρευνας ανέρχεται στους 3551 ασθενείς. Από αυτούς οι 794 είναι άνδρες ενώ οι 2757 είναι γυναίκες.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η κατανομή του συνόλου των ασθενών ανά ηλικία.



Διάγραμμα 33: Κατανομή πληθυσμού ανά ηλικία

Παρατηρούμε ότι στο δείγμα μας η ηλικιακή ομάδα που εμφάνισε τη μεγαλύτερη προσέλευση ήταν αυτή από 46 έως και τα 60 έτη με ποσοστό 29,84%. Ακολουθεί η ομάδα από 61 έως και 75 έτη. Οι πολύ μικρότερες ηλικίες έχουν πολύ χαμηλότερο ποσοστό συμμετοχής στην έρευνα.

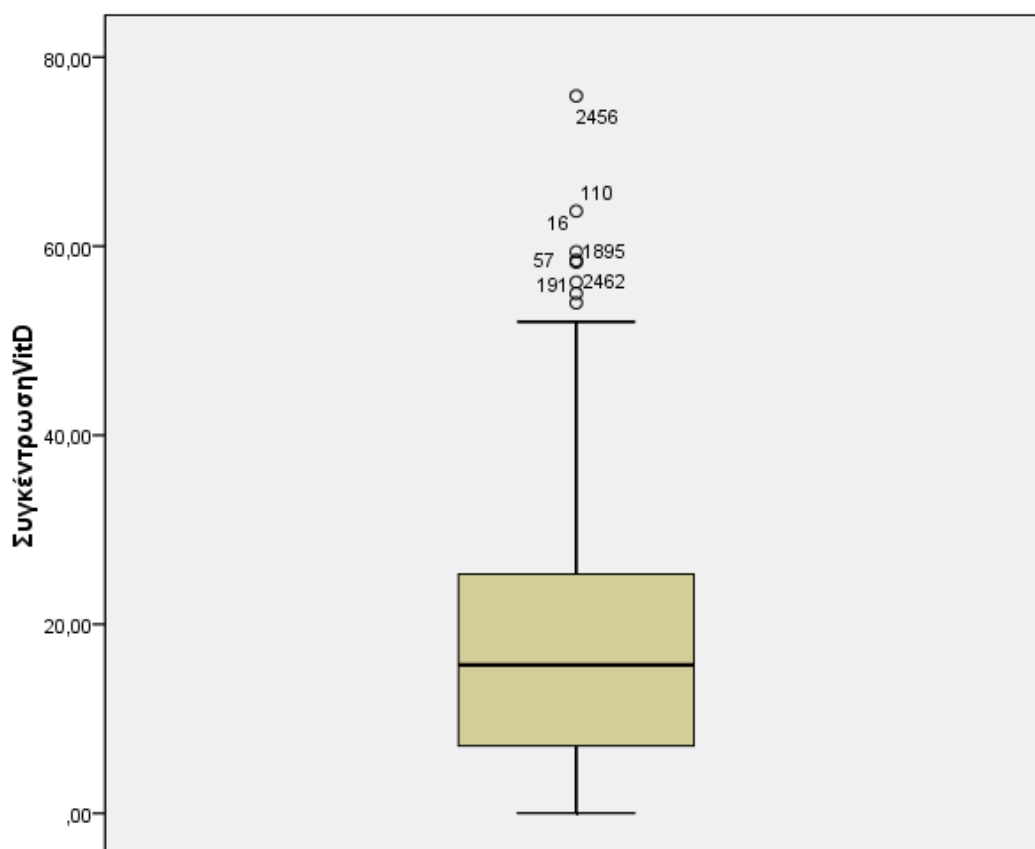
Τα δεδομένα αυτά έχουν τα ακόλουθα περιγραφικά στατιστικά.

Περιγραφικά στατιστικά

	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Variance
Ηλικία	3546	100	1	101	51,50	22,956	526,980
ΣυγκέντρωσηVitD	3546	75,89	,01	75,90	16,2660	10,39730	108,104
ΗλικίαΑνδρών	796	91	1	92	42,88	27,772	771,283
ΣυγκέντρωσηVitDΑνδρών	796	63,69	,01	63,70	17,9523	10,48633	109,963
ΗλικίαΓυναικών	2754	375	1	376	54,14	21,564	465,024
ΣυγκέντρωσηVitDΓυναικών	2754	75,88	,02	75,90	15,7693	10,32360	106,577
Valid N (listwise)	795						

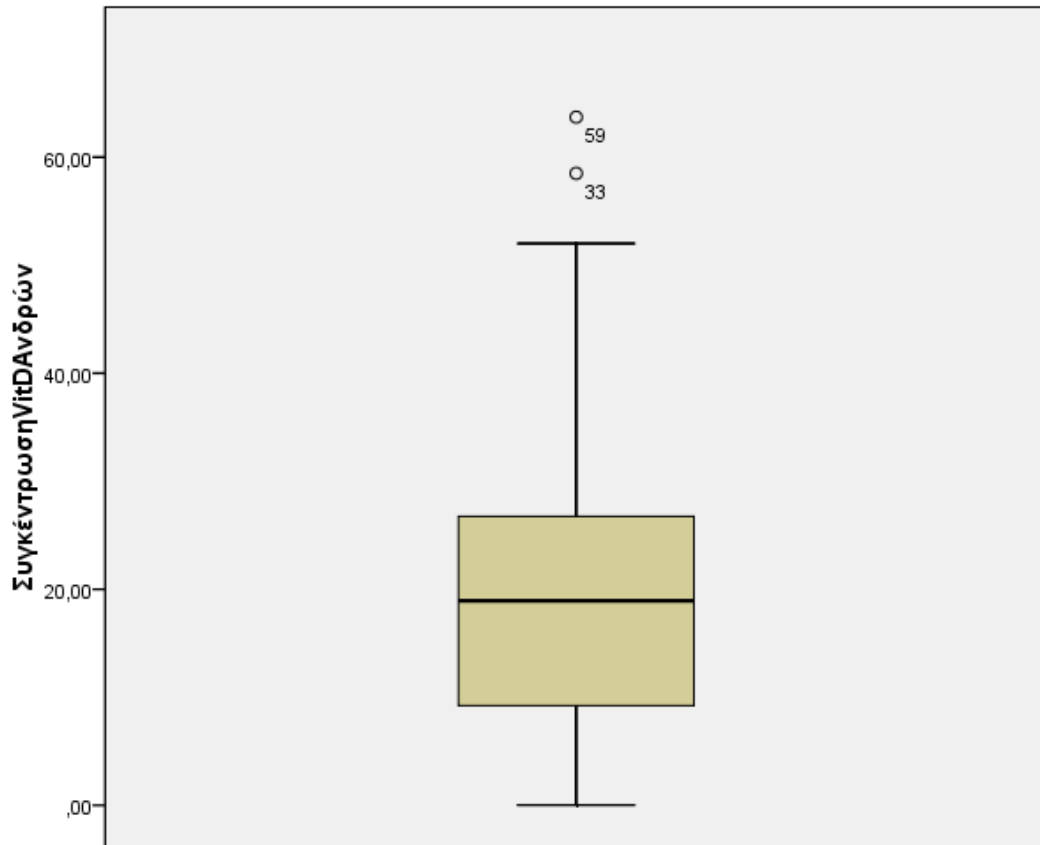
Πίνακας 6: Περιγραφικά στατιστικά συνολικού πληθυσμού

Το θηκόγραμμα για την κατανομή της συγκέντρωσης της βιταμίνης D του συνολικού πληθυσμού έχει ως εξής:



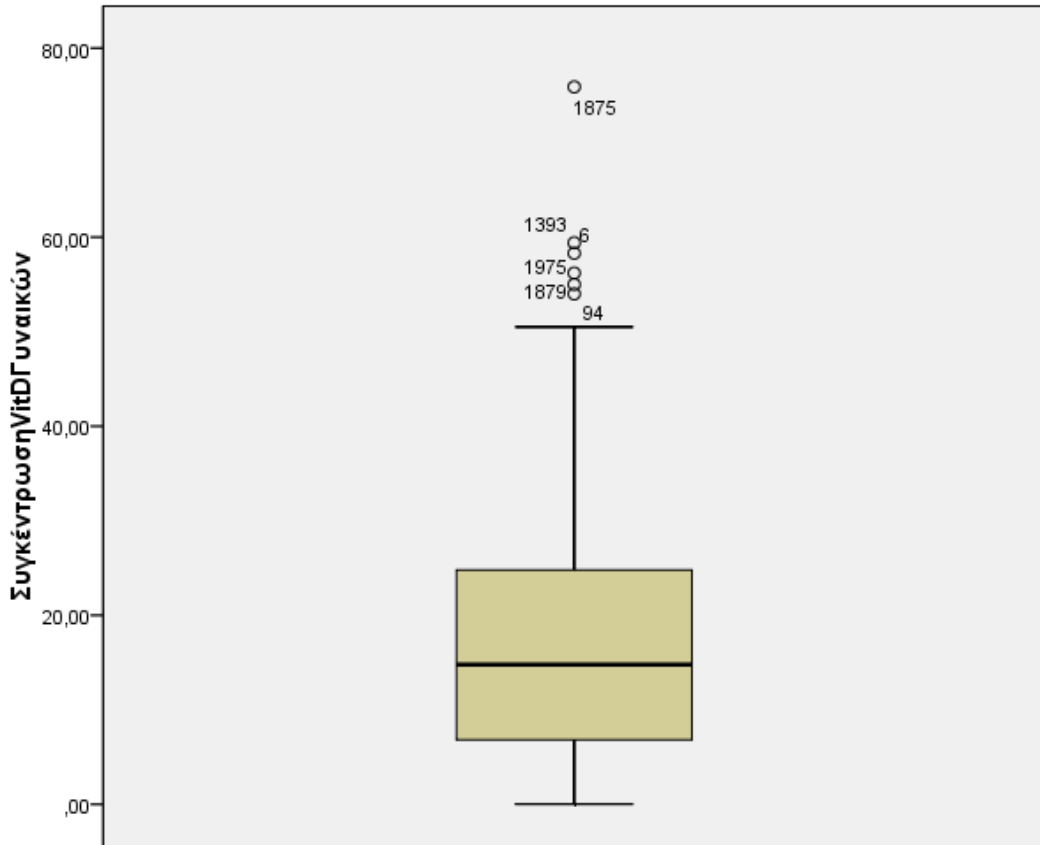
Διάγραμμα 34: Κατανομή δεδομένων συνολικού πληθυσμού

Το θηκόγραμμα για την κατανομή της συγκέντρωσης της βιταμίνης D των ανδρών του συνολικού πληθυσμού έχει ως εξής:



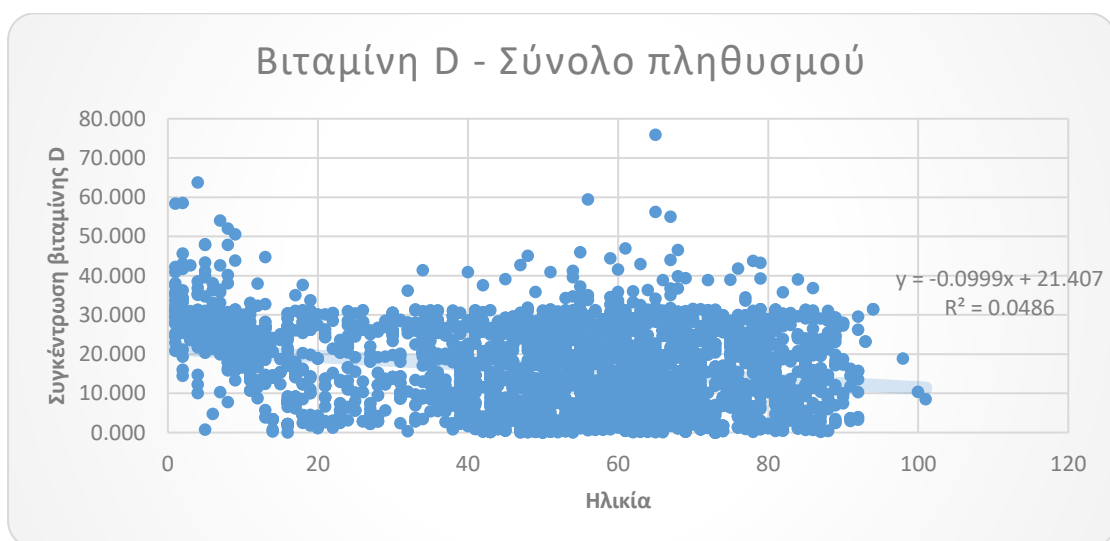
Διάγραμμα 35: Κατανομή δεδομένων ανδρών συνολικού πληθυσμού

Το θηκόγραμμα για την κατανομή της συγκέντρωσης της βιταμίνης D των γυναικών του συνολικού πληθυσμού έχει ως εξής:



Διάγραμμα 36: Κατανομή δεδομένων γυναικών συνολικού πληθυσμού

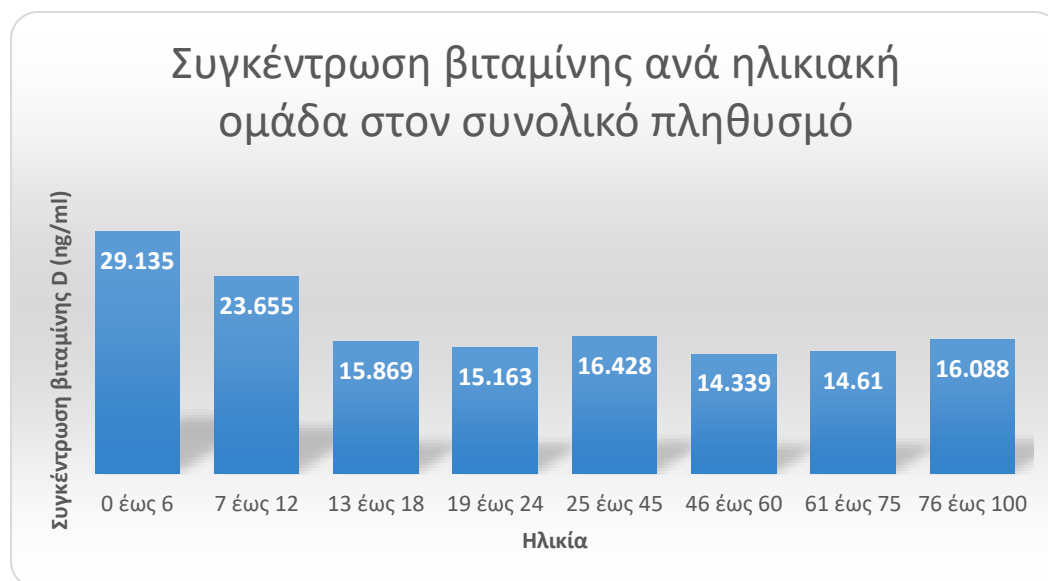
Στο ακόλουθο διάγραμμα διασποράς παρουσιάζονται τα δεδομένα για τα ζεύγη ηλικία – συγκέντρωση βιταμίνης D.



Διάγραμμα 37: Συγκέντρωση βιταμίνης D για το σύνολο του πληθυσμού

Γίνεται φανερό από το διάγραμμα ότι οι ασθενείς που εξετάστηκαν για τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό του αίματος εμφανίζουν στο μεγαλύτερο ποσοστό τους πολύ χαμηλές μετρήσεις. Ωστόσο, υπάρχουν και ακραίες υψηλές τιμές, οι οποίες όμως στο σύνολο του δείγματος είναι πολύ λίγες.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η συγκέντρωση της βιταμίνης D ανά ηλικιακή ομάδα του πληθυσμού του δείγματος.



Διάγραμμα 38: Συγκέντρωση βιταμίνης D ανά ηλικιακή ομάδα στον συνολικό πληθυσμό

Παρατηρείται ότι η υψηλότερη συγκέντρωση εμφανίζεται σε άτομα από 0 έως και 6 έτη. Ακολουθεί η επόμενη ηλικιακή ομάδα από 7 έως 12 έτη με παιδιά του δημοτικού. Ένας από τους λόγους αυτής της απόκλισης από τις υπόλοιπες ομάδες είναι ενδεχομένως η πιο προσεκτική διατροφή τους, καθώς οι γονείς φροντίζουν εξ ολοκλήρου γι' αυτή.

Το ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζει την συγκέντρωση της βιταμίνης για τους άρρενες του δείγματος.

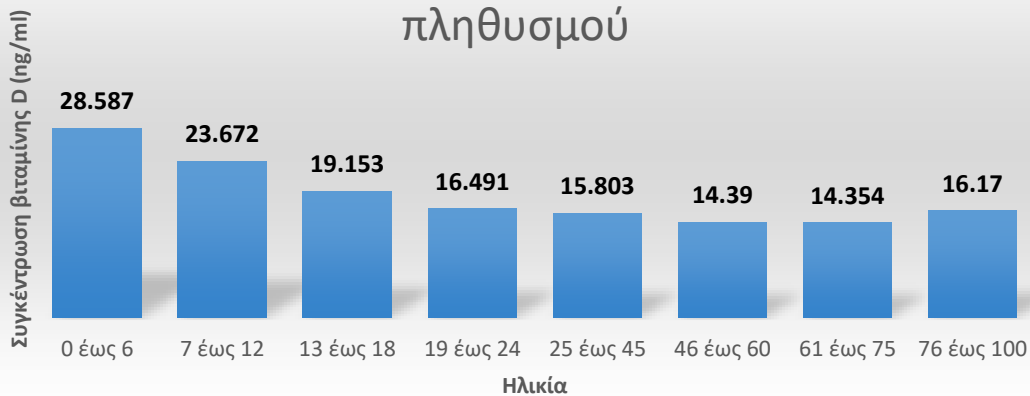
Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες του συνολικού πληθυσμού



Διάγραμμα 39: Συγκέντρωση βιταμίνης D ανά ηλικιακή ομάδα σε άνδρες του συνολικού πληθυσμού

Επιβεβαιώνεται ότι στις μικρότερες ηλικίες, από 0 έως 6 (29,658ng/ml) και από 7 έως και 12 έτη (23,639 ng/ml), οι τιμές της συγκέντρωσης είναι υψηλότερες. Στις ομάδες που αναφέρονται σε μεγαλύτερης ηλικίας πληθυσμό η ομάδα από 25 έως και 45 έτη είναι εκείνη που εμφανίζει 18,791 ng/ml συγκέντρωση βιταμίνης D, αρκετά υψηλότερη από τις υπόλοιπες.

Συγκέντρωση βιταμίνης ανά ηλικιακή ομάδα σε γυναίκες του συνολικού πληθυσμού



Παρόμοια είναι και η εικόνα για τις γυναίκες του δείγματος στις μικρότερες ηλικίες. Στις ομάδες από 0 έως 6 έτη και από 7 έως και 12 η συγκέντρωση της βιταμίνης D είναι αρκετά υψηλότερη (28,587ng/ml και 23,672ng/ml) σε σχέση με τις υπόλοιπες. Ωστόσο,

αντίθετα από τους άνδρες, η συγκέντρωση παρουσιάζει σχετικά με τις υπόλοιπες ομάδες χαμηλή τιμή για την ομάδα από 25 έως και 45 έτη.



Διάγραμμα 40: Συγκριτική παρουσίαση συγκέντρωσης βιταμίνης για συνολικό πληθυσμό, άνδρες και γυναίκες

Το διάγραμμα για τον γενικό πληθυσμό του δείγματος δείχνει με μεγαλύτερη ευκρίνεια τα συμπεράσματα των επιμέρους διαγραμμάτων. Οι ομάδες από 0 έως και 6 έτη και από 7 έως και 12 έτη εμφανίζουν συνολικά μεγαλύτερες τιμές συγκέντρωσης από τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες.

14.3 Μετρήσεις VitD – Ca – PTH

Από το δείγμα των 3551 ατόμων κάποιοι ασθενείς των τεσσάρων περιοχών προχώρησαν κατόπιν ιατρικής παραπομπής σε εξετάσεις βιταμίνης D, ασβεστίου Ca και παραθορμόνης PTH. Έτσι, προέκυψε ένα υποσύνολο 691 ατόμων, για το οποίο πραγματοποιήθηκαν συνδυασμοί μετρήσεων των ανωτέρων παραμέτρων. Οι μετρήσεις για τα επίπεδα της βιταμίνης D ανήλθαν στις 173. Η ελάχιστη τιμή που παρατηρήθηκε ήταν 3,00 ng/mL ενώ η μέγιστη τιμή της βιταμίνης είναι 52,00 ng/mL. Η μέση τιμή για το συγκεκριμένο δείγμα ανέρχεται στα 22,4503 ng/mL με τυπική απόκλιση 10,80196. Στο ίδιο δείγμα ελήφθησαν 183 μετρήσεις παραθορμόνης (PTH), για την οποία το επιθυμητό επίπεδο ανέρχεται σε 32 ng/mL. Η ελάχιστη τιμή που καταγράφηκε είναι 6,20 ng/mL ενώ η μέγιστη 285,50 ng/mL με μέση τιμή 51,2371. Τέλος, έγιναν 338 μετρήσεις Ca για το οποίο η μέση τιμή είναι 10,5270 ng/mL ενώ η

τυπική απόκλιση ανέρχεται σε 5,61440. Οι τιμές αυτές παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

	Μέσος	Τυπική απόκλιση. Deviation	N
VIT D	22,4503	10,80196	173
PTH	51,2371	41,92199	183
Ca	10,5270	5,61440	338

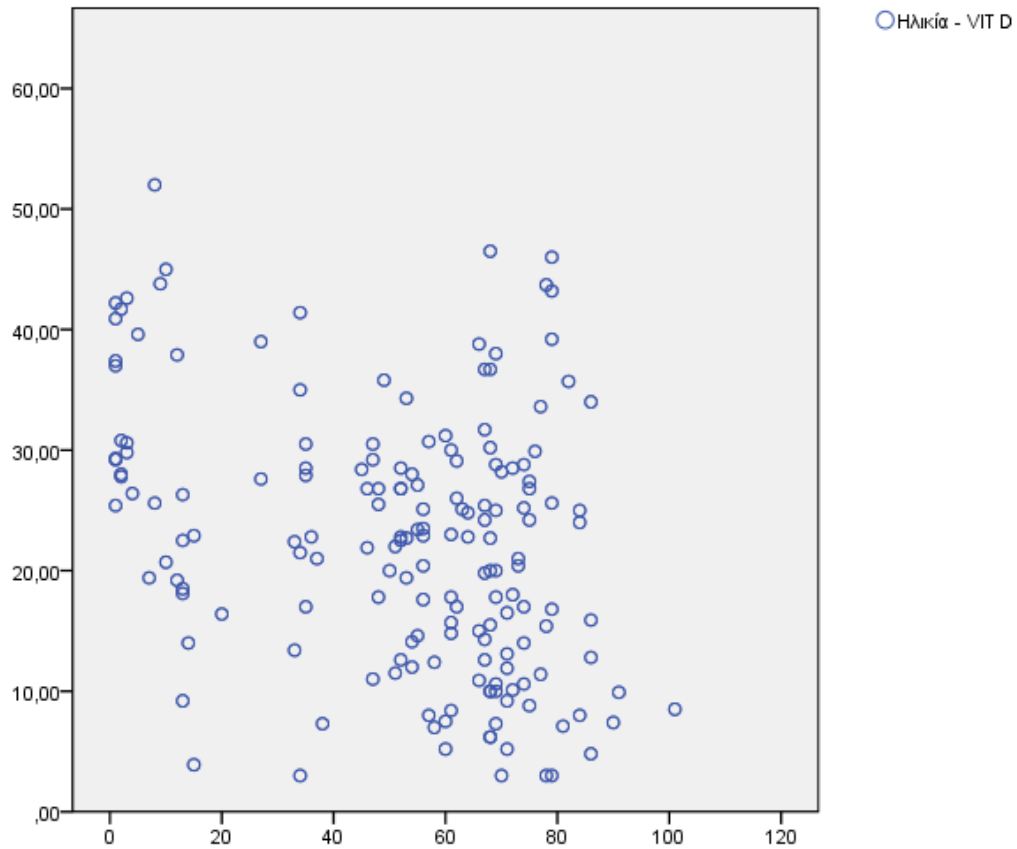
Πίνακας 7: Περιγραφικά στατιστικά VitD-PTH-Ca

Σχέση ηλικία – επιπέδων βιταμίνης D

Στα δεδομένα του δείγματος αυτού εκτελούμε ένα τεστ απλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ της ηλικίας των υποκειμένων και της παρατηρούμενης τιμής της βιταμίνης D. Όπως γίνεται σαφές από τον παρακάτω πίνακα, δεν υπάρχει ισχυρή γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στα δύο μεγέθη, καθώς ο συντελεστής συσχέτισης είναι εξαιρετικά μικρός ($R = 0,112$).

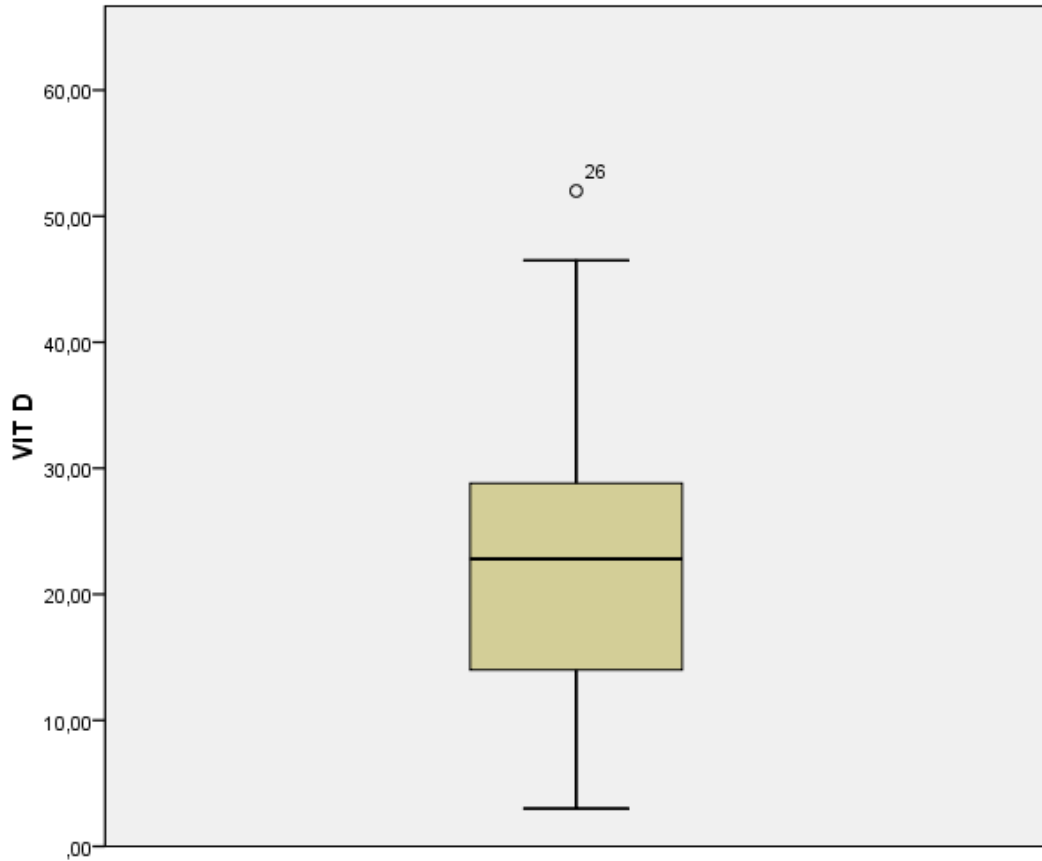
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Τυπική απόκλιση. Error of the Estimate
1	,342 ^a	,117	,112	10,17839

a. Predictors: (Constant), Ηλικία



Διάγραμμα 41: Ηλικία - VitD

Στο ακόλουθο θηκόγραμμα παρουσιάζεται η κατανομή των δεδομένων ανάλογα με τα τεταρτημόρια, τη διάμεσο αλλά και τις ακραίες τιμές που προκύπτουν.



Παρατηρούμε για την βιταμίνη D ότι στο συγκεκριμένο δείγμα των 691 ασθενών οι γυναίκες εμφανίζουν χαμηλότερη συγκέντρωση της βιταμίνης (μέση τιμή 21.5232, τυπική απόκλιση 10.11262).

Group Statistics

	Φύλο	N	Μέσος	Τυπική απόκλιση. Deviation	Τυπική απόκλιση. Error Μέσος
VIT D	0	48	24,8646	12,20503	1,76164
	1	125	21,5232	10,11262	,90450

Πίνακας 8: Περιγραφικά στατιστικά δείγματος πολλαπλών μετρήσεων

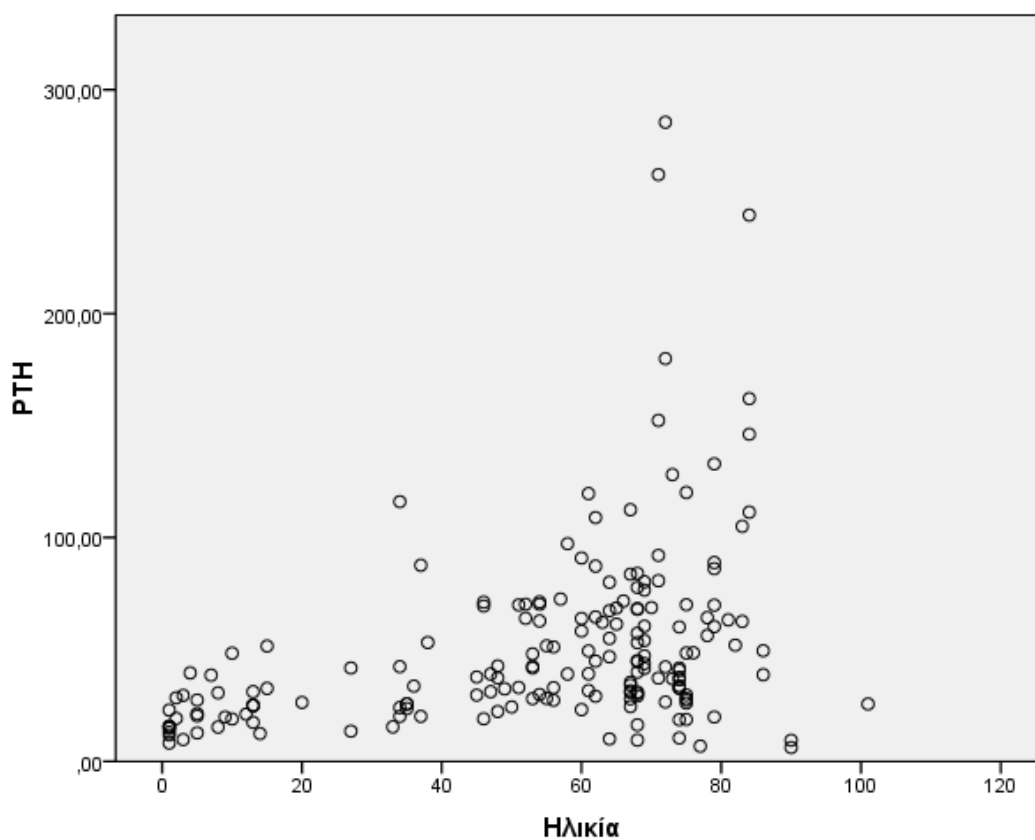
Η μέση τιμή της βιταμίνης στα δείγματα ανδρών και γυναικών δεν εμφανίζει σημαντική στατιστική διαφορά ($t(171)=1.834$, $p= 0.068$).

Σε ανάλογα συμπεράσματα μπορούμε να οδηγηθούμε μελετώντας τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) και του ασβεστίου (Ca).

Πράγματι, για την PTH τα επίπεδα έχουν μέση τιμή 47,8327 για τους άνδρες και 52,4820 για τις γυναίκες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανάλυσης υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα επίπεδα των δύο συνόλων ($t(181)=-0.551$, $p=0.584$).

Αντίστοιχα, για τα επίπεδα του ασβεστίου Ca η μέση τιμή για τους άνδρες είναι 10.2246 ενώ για τις γυναίκες είναι ίση με 10,6148. Καθώς οι τυπικές αποκλίσεις διαφέρουν αρκετά, επιλέγουμε την περίπτωση αυτή για τα αποτελέσματα της ανάλυσης. Από το τεστ που πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του t – test στο SPSS συμπεραίνουμε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους μέσους των δύο δειγμάτων ($t(336)=-0.973$, $p=0.331$).

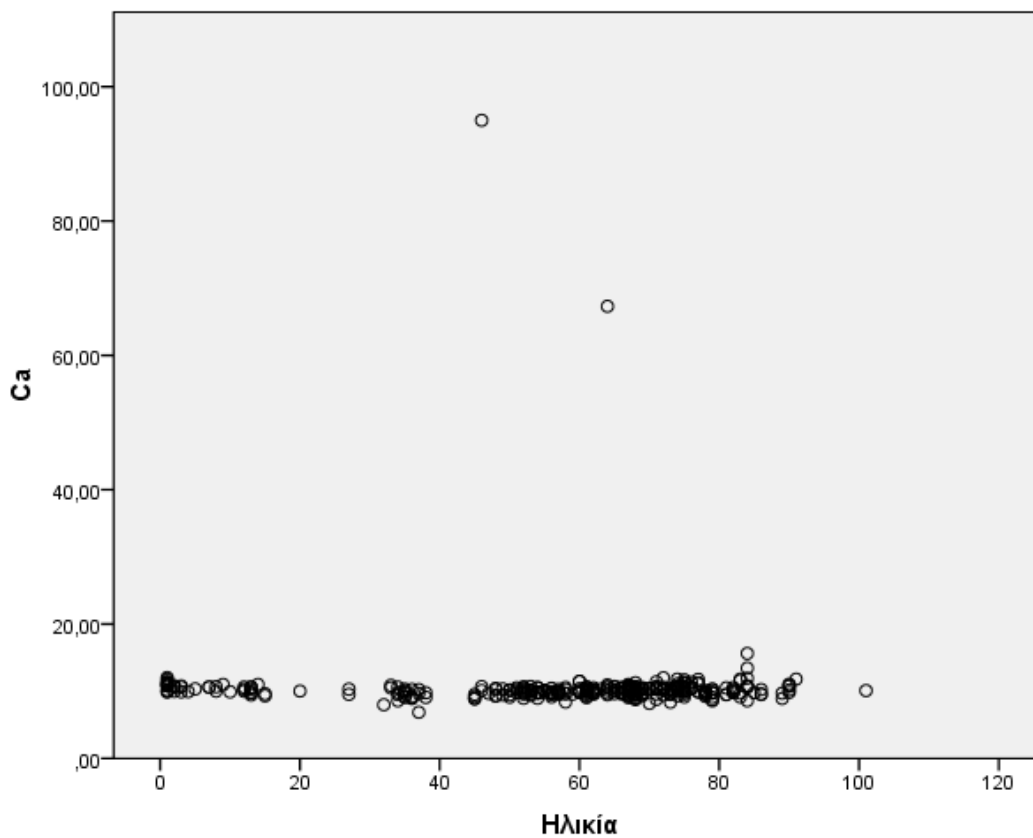
Στα παραπάνω αποτελέσματα για τις μετρήσεις μπορούμε να καταλήξουμε και εποπτικά καθώς το scatter plot διάγραμμα της παραθορμόνης PTH έχει ως εξής:



Διάγραμμα 42: Σχέση ηλικίας - PTH στο δείγμα πολλαπλών μετρήσεων

ενώ το αντίστοιχο για το ασβέστιο Ca είναι

Διάγραμμα 43: Σχέση ηλικίας - Ca στο δείγμα πολλαπλών μετρήσεων



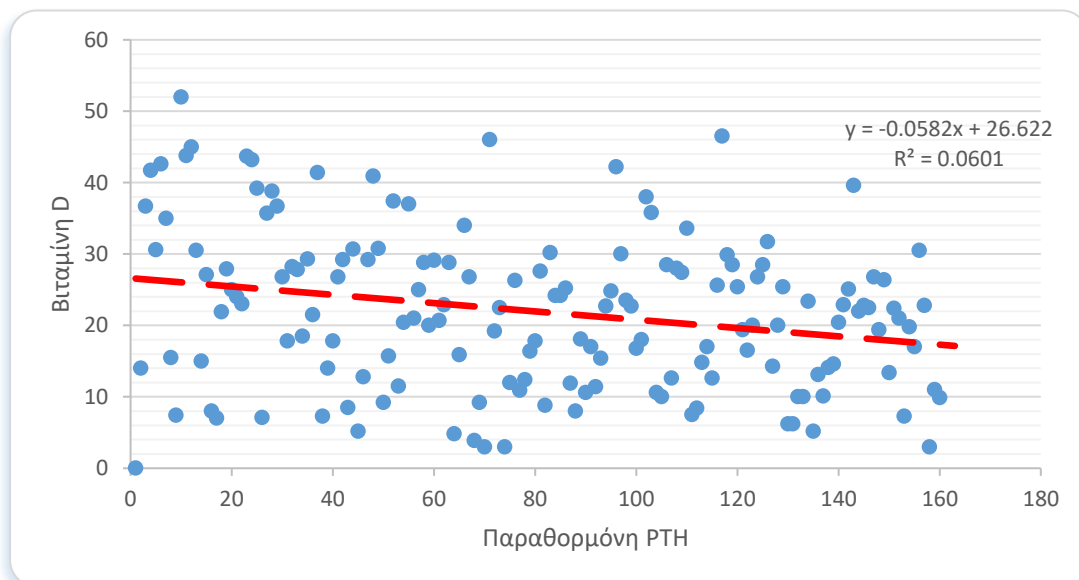
Κατόπιν, θα ελέγξουμε εάν η παραθορμόνη ΡΤΗ, η βιταμίνη D καθώς και το ασβέστιο Ca εμφανίζουν συσχέτιση των τιμών τους στον πληθυσμό που εξετάζουμε. Για τον λόγο αυτό θα χρησιμοποιήσουμε το μη παραμετρικό Spearman's Rank test. Τα αποτελέσματα του τεστ παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Correlations			VIT D	PTH	Ca
Spearman's rho	VIT D	Correlation Coefficient	1,000	-,023	-,137
		Sig. (2-tailed)	.	,762	,072
		N	173	173	173
	PTH	Correlation Coefficient	-,023	1,000	-,055
		Sig. (2-tailed)	,762	.	,463
		N	173	183	183
	Ca	Correlation Coefficient	-,137	-,055	1,000
		Sig. (2-tailed)	,072	,463	.
		N	173	183	338

Πίνακας 9: Συσχέτιση VitD - PTH - Ca

Σύμφωνα με τον πίνακα η συγκέντρωση της βιταμίνης D παρουσιάζει αρνητική σχέση με την συγκέντρωση της παραθορμόνης PTH αλλά και του ασβεστίου Ca.

Στην πρώτη περίπτωση η σχέση είναι πολύ ασθενώς αρνητική με $\rho = -0,023$ ($p=0.762$) και συνεπάγεται μείωση των τιμών της PTH στην περίπτωση αύξησης των τιμών της D.

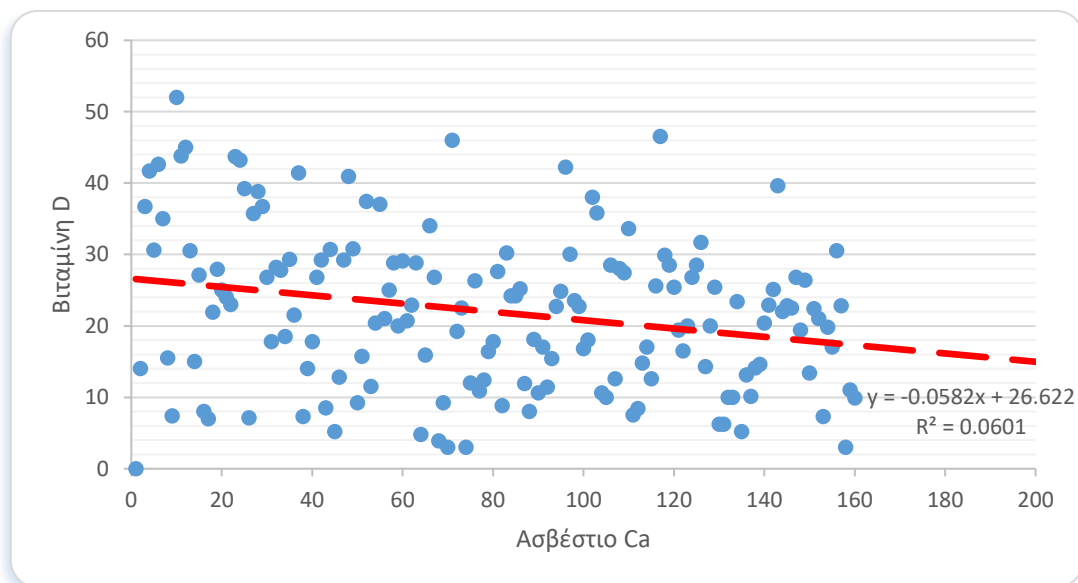


Διάγραμμα 44: Γραφική συσχέτιση PTH -VitD

Στην περίπτωση της σχέσης της βιταμίνης D με το ασβέστιο Ca, τα συμπεράσματα αυτά συνάδουν με την βιβλιογραφία καθώς σε συνθήκες ανεπάρκειας της βιταμίνης D, και το ασβέστιο παρουσιάζει πολύ χαμηλές τιμές (Heaney et al, 2003).

Σε 173 ζεύγη VitD – Ca, όπου για τη βιταμίνη D έχουμε μέση τιμή 22,453 και τυπική απόκλιση 10,80196 ενώ για το ασβέστιο έχουμε μέση τιμή 11,0653 και τυπική απόκλιση 7,83457. Η σχέση των δύο είναι θετική και σχετικά ισχυρή (pearson correlation 0.060, sig. 2-tailed 0.433).

Τα συμπεράσματα αυτά σχετικά με το ασβέστιο Ca επιβεβαιώνονται και από το ακόλουθο διάγραμμα.



Διάγραμμα 45: Γραφική συσχέτιση Ca - VitD

Ωστόσο, η συνεπαγωγή γραμμική σχέσης μεταξύ των τριών μεγεθών δεν είναι ασφαλής σε τόσο χαμηλές τιμές του Spearman's ρ .

14.4 Συγκέντρωση βιταμίνης D και οι παράγοντες που την επηρεάζουν

Από την μελέτη των δεδομένων για τις τέσσερις περιοχές προκύπτει πως η συγκέντρωση της βιταμίνης D, αν και ανεξάρτητη από ηλικία, παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις ανά τόπο. Λαμβάνοντας ως κριτήριο κατάταξης την μέση τιμή των αντίστοιχων συγκεντρώσεων παρατηρείται πως η Καλαμάτα παρουσιάζει την υψηλότερη συγκέντρωση, ακολουθούμενη από την Αρκαδία, την Λάρισα και, τέλος, τα Ιωάννινα.

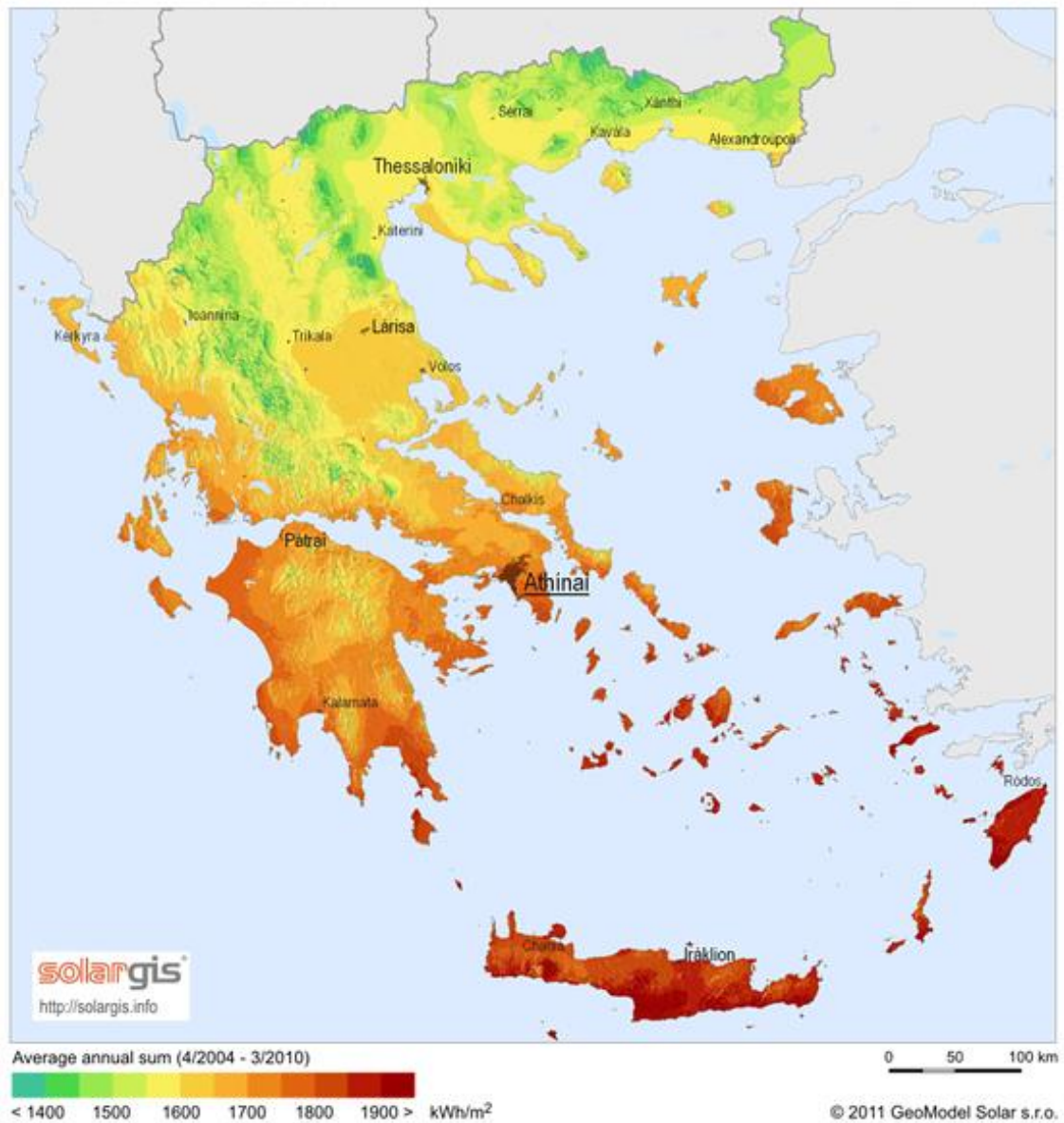
14.4.1 Ηλιοφάνεια

Η ηλιοφάνεια είναι ένας από τους παράγοντες που επηρεάζουν άμεσα την βιταμίνη D. Παράλληλα με την εξέλιξη του είδους, έτσι και η βιταμίνη D εξαρτάται από τον ήλιο και η φωτοσύνθεσή της εξελίσσεται από την εμφάνιση των ζωντανών οργανισμών (Holick, 2004).

Η ακόλουθη εικόνα παρουσιάζει την ηλιοφάνεια στο ελληνικό έδαφος, όπως αυτή προκύπτει από επίσημες μετρήσεις των Μετεωρολογικών Σταθμών της Εθνικής Μετεωρολογικής Υπηρεσίας (EMY). Τα δεδομένα που έχουν χρησιμοποιηθεί αφορούν μια περίοδο 60 χρόνων, από το 1930 έως το 1990.

Global horizontal irradiation

Greece



Εικόνα 8: Ηλιοφάνεια ελληνικής επικράτειας (πηγή: EMY)

Η ελληνική επικράτεια είναι χωρισμένη σε τέσσερις διακριτές κλιματικές ζώνες. Η Ζώνη Α έχει οριστεί ως η πιο θερμή κλιματική ζώνη ενώ η Ζώνη Δ είναι η λιγότερο θερμή.

NOMOI	
ΚΛΙΜΑΤΙΚΗ ΖΩΝΗ	
ΖΩΝΗ Α	Ηρακλείου, Χανίων, Ρεθύμνου, Λασιθίου, Κυκλάδων, Δωδεκανήσου, Σάμου, Μεσσηνίας, Λακωνίας, Αργολίδας, Ζακύνθου, Κεφαλληνίας & Ιθάκης, Κύθηρα & νησιά Σαρωνικού (Αττικής), Αρκαδίας (πεδινή)
ΖΩΝΗ Β	Αττικής (εκτός Κυθήρων & νησιών Σαρωνικού), Κορινθίας, Ηλείας, Αχαΐας, Αιτωλοακαρνανίας, Φθιώτιδας, Φωκίδας, Βοιωτίας, Ευβοίας, Μαγνησίας, Λέσβου, Χίου, Κέρκυρας, Λευκάδας, Θεσπρωτίας, Πρέβεζας, Άρτας
ΖΩΝΗ Γ	Αρκαδίας (ορεινή), Ευρυτανίας, Ιωαννίνων, Λάρισας, Καρδίτσας, Τρικάλων, Πιερίας, Ημαθίας, Πέλλης, Θεσσαλονίκης, Κιλκίς, Χαλκιδικής, Σερρών (εκτός ΒΑ τμήματος), Καβάλας, Ξάνθης, Ροδόπης, Έβρου
ΖΩΝΗ Δ	Γρεβενών, Κοζάνης, Καστοριάς, Φλώρινας, Σερρών (ΒΑ τμήμα), Δράμας

Πίνακας 10: Νομοί ελληνικής επικράτειας ανά κλιματική ζώνη (πηγή: ΥΠΕΚΑ)

Οι τέσσερις περιοχές από τις οποίες έχουν ληφθεί τα δείγματα της παρούσας μελέτης ανήκουν σε δύο διαφορετικές κλιματικές ζώνες. Η Καλαμάτα και η πεδινή Αρκαδία ανήκουν στην Ζώνη Α ενώ τα Ιωάννινα, η Λάρισα και η ορεινή Αρκαδία ανήκουν στην Ζώνη Γ. Συνήθως περιοχές με υψόμετρο πάνω από 500 μέτρα ταξινομούνται στην επόμενη κλιματική ζώνη, όπως έγινε και στην περίπτωση της ορεινής Αρκαδίας.

Οι διαφορές των τεσσάρων περιοχών μπορούν να γίνουν εύκολα αντιληπτές και από τον ακόλουθο πίνακα θερμοκρασιών.

Περιοχή/μήνας	ΙΑΝ	ΦΕΒ	ΜΑΡ	ΑΠΡ	ΜΑΙ	ΙΟΥΝ	ΙΟΥΛ	ΑΥΓ	ΣΕΠ	ΟΚΤ	ΝΟΕ	ΔΕΚ
Ιωάννινα	4,7	6,0	8,8	12,4	17,5	22,0	24,9	24,5	20,1	15,0	9,7	5,8
Καλαμάτα	10,2	10,6	12,3	15,2	19,8	24,2	26,5	26,3	23,2	19,0	14,8	11,6
Λάρισα	5,2	6,8	9,5	14,5	19,7	25,2	27,3	26,3	21,9	16,3	10,9	6,5
Τρίπολη	5,1	5,8	7,9	11,7	17,0	22,0	24,5	24,1	20,0	14,6	10,1	6,7

Πίνακας 11: Μέση μηνιαία θερμοκρασία 24ώρου (πηγή: ΥΠΕΚΑ)

Ο ακόλουθος πίνακας δίδει τις μετρήσεις των μετεωρολογικών σταθμών ανά την επικράτεια για τη μέση μηνιαία ολική ηλιακή ακτινοβολία στο οριζόντιο επίπεδο για διάφορες περιοχές στην Ελλάδα. Οι τιμές αυτές προέκυψαν μετά από μετρήσεις σε μια χρονική περίοδο πάνω από 30 έτη. Στις περιοχές όπου δεν υπάρχουν μετρήσεις, τότε μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι μετρήσεις μιας κοντινής περιοχής, η οποία παρουσιάζει την ίδια μορφολογία στο έδαφος και παρόμοιο προσανατολισμό.

Περιοχή/μήνας	ΙΑΝ	ΦΕΒ	ΜΑΡ	ΑΠΡ	ΜΙΑ	ΙΟΥΝ	ΙΟΥΛ	ΑΥΓ	ΣΕΠ	ΟΚΤ	ΝΟΕ	ΔΕΚ
Αθήνα (Ελληνικό)	63,0	79,0	117,7	154,3	195,4	214,0	222,4	202,7	152,6	109,0	70,7	55,7
Αθήνα (Φιλαδέλφεια)	63,3	77,7	118,9	152,7	190,4	207,4	214,5	198,6	156,0	111,1	68,1	54,4
Αργείο	63,5	78,3	119,4	148,4	189,9	214,1	224,2	200,3	151,3	109,8	69,8	55,1
Αργείο	61,3	74,3	112,5	149,2	189,7	212,7	217,4	195,1	146,8	98,8	63,1	51,5
Αλεξανδρούπολη	50,7	68,9	107,3	141,8	182,8	205,8	211,6	192,3	144,2	99,4	57,8	43,7
Αλιάρτος	51,0	70,0	114,0	158,0	206,0	216,0	220,0	204,0	153,0	102,0	66,0	49,0
Ανθρακίτσα	68,4	83,4	128,4	159,5	200,2	220,6	228,4	205,5	156,1	115,6	75,2	60,1
Αραβος	62,6	78,6	119,7	155,6	196,1	210,9	217,8	197,6	152,4	110,2	69,4	54,6
Άραρος (Πυργίτσα)	68,7	83,6	127,7	159,5	202,5	220,6	229,0	206,4	157,2	115,5	74,8	59,2
Άραρσάκι	65,0	80,0	124,9	157,3	204,3	219,4	226,1	203,1	156,6	112,6	72,6	56,1
Ζακύνθος	64,2	77,6	110,1	158,8	190,8	200,1	218,5	203,8	154,0	104,3	65,4	52,8
Άσπα	65,5	79,7	120,4	149,1	190,2	211,2	218,1	196,4	150,6	110,0	69,5	56,2
Ηράκλειο	65,6	81,6	125,0	166,5	207,3	222,4	227,1	207,0	163,0	117,3	78,6	61,2
Θεσσαλονίκη	52,6	67,5	103,2	140,7	179,1	198,6	209,5	184,7	136,7	91,4	56,6	45,5
Ιεράπετρα	73,0	89,0	137,0	174,0	210,0	220,0	224,0	205,0	165,0	125,0	89,0	69,0
Ιωάννινα	51,8	66,4	105,2	134,9	178,3	202,1	212,0	190,3	136,5	96,1	57,6	45,1
Καλαμάτα	68,2	82,3	126,1	156,2	198,7	216,0	222,0	200,9	154,9	114,5	75,2	59,3
Καστοριά	57,6	71,3	111,2	141,1	173,6	201,8	206,3	185,5	138,5	97,0	60,0	47,7
Κέρκυρα	57,7	73,5	116,7	149,9	195,4	213,6	221,0	197,8	148,2	103,1	64,4	50,7
Κομοτηνή	50,0	65,0	105,0	145,0	188,0	209,0	215,0	193,0	146,0	99,0	58,0	45,0
Κόνιτσα	53,0	65,0	112,0	138,0	190,0	200,0	216,0	194,0	141,0	99,0	63,0	50,0
Κόρινθος (Βέλο)	65,4	82,8	123,4	157,9	201,7	218,3	223,2	201,9	154,2	111,9	72,0	55,2
Κυθήρα	68,0	81,0	127,0	161,0	210,0	220,0	223,0	204,0	160,0	117,0	78,0	60,0
Λαμία	59,4	73,1	113,9	150,5	188,8	210,3	214,1	193,4	145,5	100,3	65,3	52,1
Λάρισα	55,1	71,4	112,1	151,1	190,9	210,8	215,8	194,3	145,9	97,8	61,2	47,8
Λήμνος	51,1	69,6	112,3	154,3	199,5	215,3	220,9	198,5	150,8	104,6	61,3	46,0
Μεθώνη	62,0	78,0	125,0	155,0	207,0	215,0	220,0	199,0	157,0	116,0	77,0	57,0
Μήλος	56,0	67,0	120,0	175,0	213,0	223,0	226,0	205,0	164,0	112,0	77,0	52,0
Μυκλήνη	52,0	70,0	113,0	156,0	209,0	219,0	223,0	201,0	156,0	109,0	67,0	50,0
Νάξος	60,3	77,0	122,6	161,2	204,7	220,4	224,5	204,8	159,1	115,9	73,7	55,6
Νάρος	60,0	80,0	125,0	168,0	211,0	220,0	223,0	202,0	160,0	117,0	75,0	58,0
Νάτρα	55,0	72,0	124,0	147,0	200,0	215,0	218,0	197,0	153,0	107,0	66,0	53,0
Νύργος	68,4	83,1	127,5	157,9	200,4	215,6	223,8	202,1	155,0	115,9	75,5	59,3
Ρέθυμνο	62,0	81,0	119,0	164,0	211,0	218,0	223,0	204,0	160,0	106,0	81,0	58,0
Ρόδος	69,9	85,1	130,8	164,0	203,0	217,2	225,1	204,3	158,9	120,2	79,2	61,2
Σάμος	64,9	82,1	126,7	162,5	206,8	224,9	230,6	209,6	163,7	120,5	78,6	59,5
Σάρος	50,8	68,0	105,7	141,0	180,5	202,8	209,7	187,7	140,8	94,7	56,5	43,7
Σπεία	66,5	83,0	128,4	165,2	207,4	223,2	227,1	207,5	163,7	119,3	80,4	61,9
Σαΐρος	51,2	69,1	109,9	153,3	197,2	214,2	219,7	198,8	151,7	102,5	62,9	47,7
Σούδα	65,0	81,7	130,7	166,5	208,5	221,9	228,5	209,3	163,6	116,3	76,8	60,3
Σύρος	58,0	80,0	121,0	172,0	212,0	219,0	225,0	204,0	160,0	109,0	74,0	57,0
Τανάγρα	59,1	74,2	112,7	151,9	194,0	215,4	222,0	201,3	153,1	104,5	64,7	51,2
Τρίκαλα (Ημαθίας)	57,3	72,2	105,6	140,2	178,0	202,9	206,4	185,8	138,6	94,0	59,7	49,1
Τυμπάκιο	73,4	90,5	137,5	169,0	207,8	222,9	228,7	209,8	166,3	127,2	85,9	67,7
Χανιά	62,0	80,0	124,0	167,0	212,0	220,0	225,0	205,0	161,0	111,0	78,0	59,0
Χίος	55,0	72,0	119,0	161,0	210,0	220,0	225,0	203,0	159,0	116,0	71,0	53,0
Χρυσούπολη	57,5	78,0	111,3	137,6	189,9	204,0	208,8	187,6	141,8	97,7	62,1	43,3

Πίνακας 12: Μέση μηνιαία ολική ηλιακή ακτινοβολία στο οριζόντιο επίπεδο [kWh/m2.mo] (πηγή: ΥΠΕΚΑ)

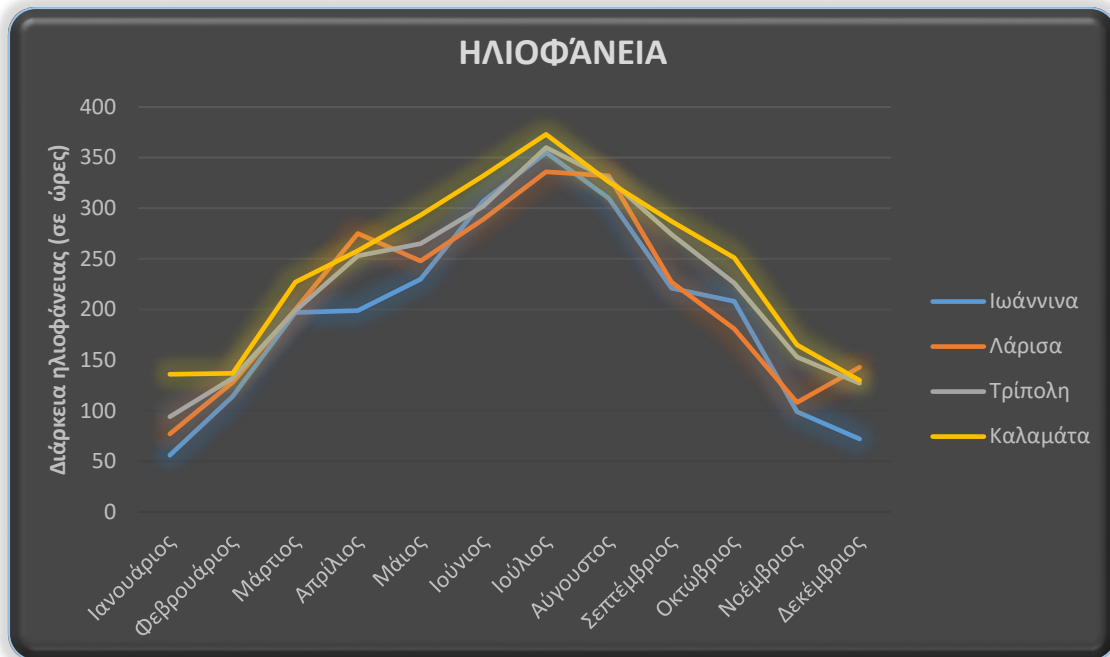
Από τον πίνακα αυτόν συνεπάγεται ότι η μέση ηλιακή ακτινοβολία ετησίως για τα Ιωάννινα είναι 123,025 kWh/(m².mo), για την Λάρισα 129,517 kWh/(m².mo) ενώ για την Καλαμάτα είναι 139,525 kWh/(m².mo).

Γίνεται σαφές ότι οι νοτιότερες περιοχές, όπως η Καλαμάτα και η Αρκαδία, απολαμβάνουν μεγαλύτερη ηλιοφάνεια, δηλαδή περισσότερες ώρες διάχυτης ηλιακής ακτινοβολίας. Επιπλέον, όσο πιο κοντά σε παράλιες περιοχές γίνονται οι μετρήσεις, τόσο πιο έντονη είναι η ηλιοφάνεια. Ενδεικτικά παρατίθενται τα στοιχεία σχετικά με την ηλιοφάνεια για το 2017.

	Ιανουάριος	Φεβρουάριος	Μάρτιος	Απρίλιος	Μάιος	Ιούνιος	Ιούλιος	Αύγουστος	Σεπτέμβριος	Οκτώβριος	Νοέμβριος	Δεκέμβριος
Ιωάννινα	56	114	197	199	230	307	355	310	221	208	99	72
Λάρισα	77	128	200	275	248	289	336	332	227	181	108	143
Τρίπολη	94	132	199	253	265	302	360	329	274	226	153	127
Καλαμάτα	136	137	227	258	293	332	373	326	287	251	165	130

Πίνακας 13: στοιχεία ηλιοφάνειας ανά περιοχή, έτος 2017 (πηγή ΕΜΥ)

Στο ακόλουθο διάγραμμα φαίνεται η ηλιοφάνεια για κάθε περιοχή, επιβεβαιώνοντας ότι στην Καλαμάτα, τη νοτιότερη και παράλια πόλη της μελέτης, η ηλιοφάνεια είναι μεγαλύτερη.



Διάγραμμα 46: ηλιοφάνεια ανά πόλη, έτος 2017 (πηγή ΕΜΥ)

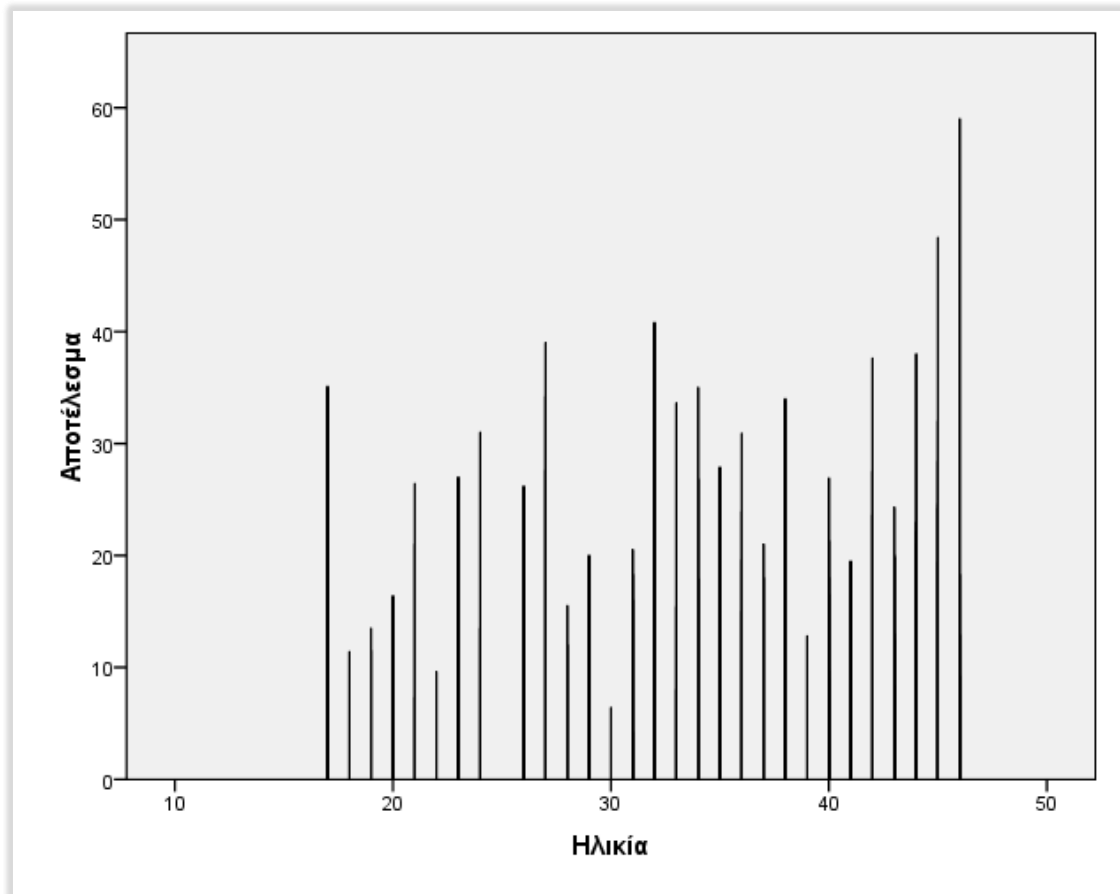
Τα αποτελέσματα των μετρήσεων που έγιναν για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης συνάδουν με την θεωρητική επαγωγή, όπου μεγαλύτερη ηλιοφάνεια συντελεί σε μεγαλύτερη συγκέντρωση βιταμίνης D (Schwalfenberg, 2007). Η παγκόσμια έξαρση της ανεπάρκειας σε βιταμίνη D συνεπάγεται, ως πρώτη οδηγία την αυξημένη έκθεση σε UVB ηλιακή ακτινοβολία. Ωστόσο, είναι σαφές ότι η έκθεση αυτή πρέπει να γίνεται με μέτρο, για να μην υπάρξει κίνδυνος μελανώματος (Calvo et al, 2005).

14.4.2 Εγκυμοσύνη – κάπνισμα

Εκτός από την περιοχή κατοικίας ενός ατόμου, μεγάλο ρόλο για τις τιμές της βιταμίνης D3 παίζουν και παράγοντες όπως η εγκυμοσύνη ή το κάπνισμα.

Στη μελέτη εξετάστηκαν 89 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 34,66 έτη. Η μέση τιμή της συγκέντρωσης της βιταμίνης είναι ίση με 20,64 ng/ml. Η τιμή αυτή βρίσκεται στο εύρος της ανεπαρκούς συγκέντρωσης, οριακά πάνω από το άκρο που χαρακτηρίζει την ανεπάρκεια. Στην περίπτωση αυτή υπάρχει ασθενής θετική συσχέτιση της ηλικίας της εγκυμονούσας με την συγκέντρωση της βιταμίνης ($r= 0.141$, $n = 89$).

Αυτό μπορεί να πιστοποιηθεί και εποπτικά από το ακόλουθο διάγραμμα.



Διάγραμμα 47: Ηλικία - Συγκέντρωση βιταμίνης εγκύων

Καθώς ο ρόλος της βιταμίνης D στον οργανισμό δεν έχει ακόμα πλήρως ερευνηθεί και διασαφηνιστεί, υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον για τα επίπεδά της σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και σε εγκύους. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπάρχουν ακόμα μεγαλύτερες ανάγκες από τη βιταμίνη, προκειμένου να στηρίξει την υγιή ανάπτυξη του εμβρύου. Βέβαια, τα χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης της βιταμίνης στον οργανισμό του νεογέννητου μπορούν να διορθωθούν με τη χορήγηση συμπληρωμάτων. Ωστόσο, η επιστημονική κοινότητα συμφωνεί πως είναι προτιμότερο αυτή η κατάσταση να προληφθεί με χορήγηση συμπληρωμάτων στην μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το συμπέρασμα αυτό προέκυψε τόσο μετά από επιδημιολογικές μελέτες για την υγεία μητέρας και βρέφους σε βάθος χρόνου σε σχέση με τις ασθένειες όσο και λόγω των άγνωστων παραμέτρων δράσης της βιταμίνης (Holmes et al, 2009; Dawodu & Tsang, 2012).

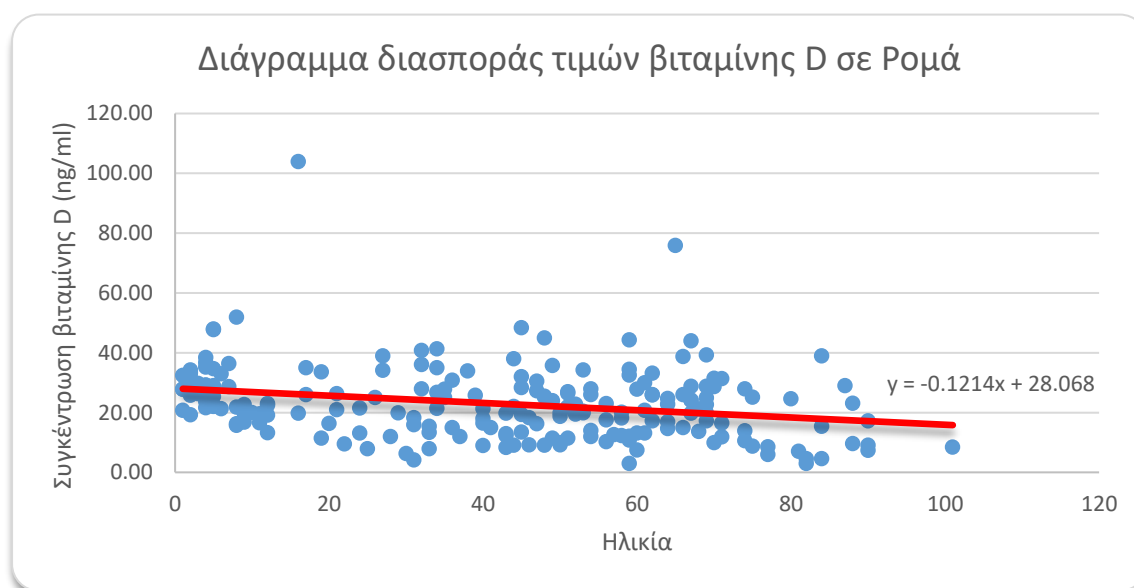
Στο δείγμα των εγκύων γυναικών τα δεδομένα συνάδουν με το βιβλιογραφικό συμπέρασμα της χαμηλής συγκέντρωσης βιταμίνης και της ανάγκης για συμπληρώματα. Οι λόγοι για τους οποίους η συγκέντρωση είναι χαμηλότερη κατά τη

διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχουν ακόμα διερευνηθεί πλήρως (Thiele et al, 2013). Σίγουρα η μειωμένη έκθεση στον ήλιο και ενδεχομένως η αιμοδιάλυση παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο. Επίσης, θα πρέπει να συνυπολογιστούν και οι ανάγκες του εμβρύου. Όμως, όλα αυτά δεν εξηγούν τελικά σε βάθος τις παρατηρούμενες αποκλίσεις από τις απαιτούμενες τιμές (Holmes et al, 2009).

14.4.3 Φυλή

Στο σημείο αυτό είναι εξαιρετικά διαφωτιστική η εξέταση υποσυνόλων του πληθυσμού, όπως οι Ρομά, με διαφορετικό τρόπο ζωής και καθημερινές συνήθειες από τους υπόλοιπους κατοίκους του ελλαδικού χώρου. Εξετάστηκε ένα δείγμα 209 ατόμων, που αυτοπροσδιορίζονται ότι ανήκουν σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα, αναφορικά με τα επίπεδα συγκέντρωσης της βιταμίνης D. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 40,96 έτη ενώ αποτελείτο από 156 γυναίκες και 53 άνδρες.

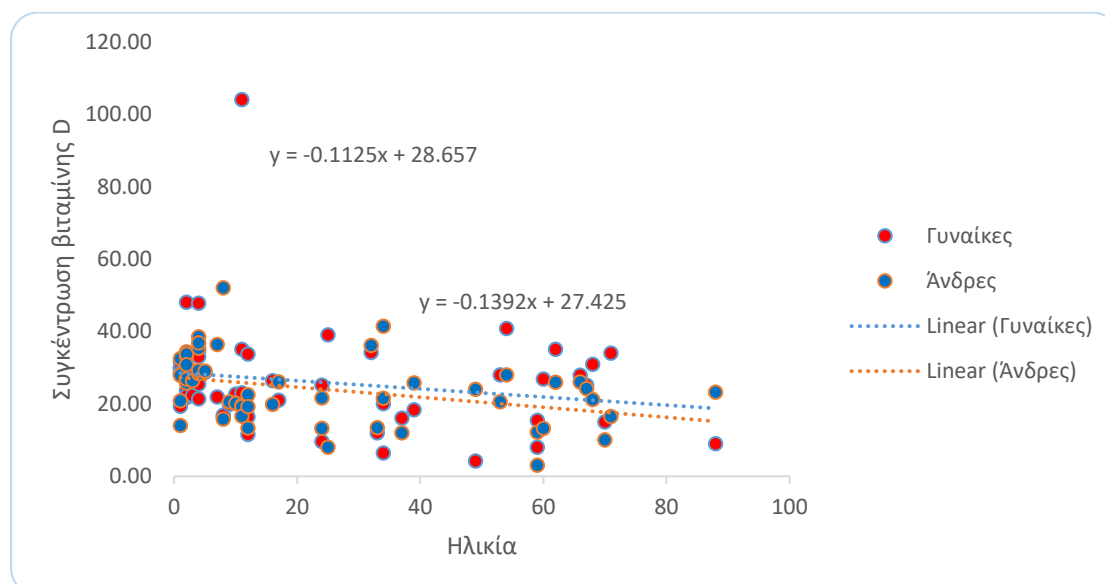
Η μέση συγκέντρωση της D3 στο δείγμα είναι 23,09 ng/ml με τυπική απόκλιση 11,982 ng/ml. Στις γυναίκες η μέση συγκέντρωση ήταν χαμηλότερη με μέση τιμή 22,78 ng/ml και τυπική απόκλιση 12,773 ng/ml ενώ στους άνδρες ήταν 24,02 ng/ml και τυπική απόκλιση 9,316 ng/ml. Τα δύο σύνολα δεν εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση τιμή των συγκεντρώσεων της βιταμίνης D ($t(208)=27.863$, $p=0.517$).



Διάγραμμα 48: Διάγραμμα διασποράς τιμών βιταμίνης D σε Ρομά

Από τις τιμές αυτές μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η συγκεκριμένη ομάδα κινείται σαφώς μέσα στα πλαίσια της ανεπαρκούς και ελλιπούς συγκέντρωσης της βιταμίνης. Ωστόσο, αυτή η παρατήρηση έρχεται σε αντίθεση με τον τρόπο ζωής τους, που περιλαμβάνει κατά κύριο λόγο εργασία σε εξωτερικούς χώρους, συντελεί στην πολύωρη έκθεσή τους σε μεγαλύτερη χρονική διάρκεια ηλιοφάνειας. Συνεπώς, θεωρητικά ο οργανισμός τους βοηθάται στην παραγωγή της βιταμίνης D με τη συνδρομή του ηλιακού φωτός (Schwalfenberg, 2007). Αυτή η παρατήρηση ενισχύει την διατύπωση πως η παραγωγή και επάρκεια της βιταμίνης D είναι πολυπαραγοντική διαδικασία.

Στο παρακάτω διάγραμμα φαίνεται η συγκέντρωση της βιταμίνης και για τα δύο φύλα στους Ρομά.

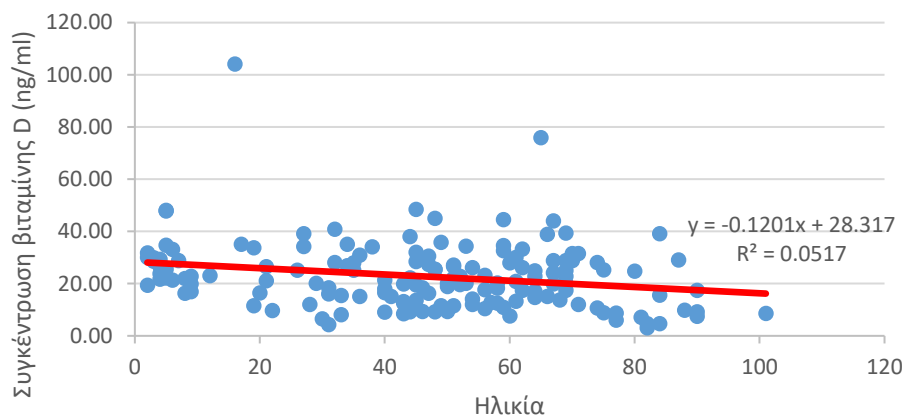


Διάγραμμα 49: Συγκέντρωση βιταμίνης D σε άνδρες και γυναίκες Ρομά

Παρατηρούμε ότι και στα δύο φύλα η σχέση ηλικίας – συγκέντρωσης είναι αρνητική. Ελαφρά πιο αρνητική είναι η σχέση στους άνδρες, καθώς η κλίση της ευθείας παλινδρόμησης είναι -0,1392 ενώ στις γυναίκες είναι -0,1125.

Αναλυτικά είναι για τις γυναίκες:

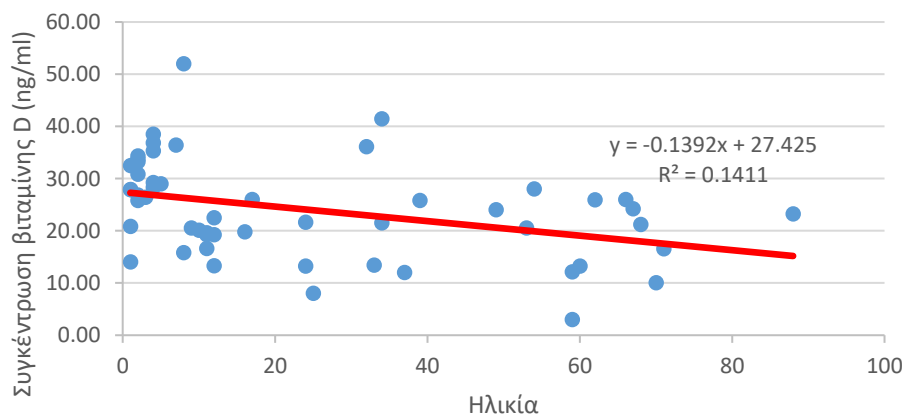
Διάγραμμα διασποράς τιμών βιταμίνης D σε Ρομά γυναίκες



Διάγραμμα 50: Συγκέντρωση βιταμίνης D σε γυναίκες Ρομά

ενώ για τους άνδρες:

Διάγραμμα διασποράς τιμών βιταμίνης D σε Ρομά άνδρες



Διάγραμμα 51: Συγκέντρωση βιταμίνης D σε άνδρες Ρομά

14.4.4 Δομές υγείας

Βαρύνουσας σημασίας είναι και οι δομές υγείας που δραστηριοποιούνται σε κάθε τόπο. Οι υπηρεσίες πρόληψης, διάγνωσης και θεραπείας συνεισφέρουν τα μέγιστα στην προαγωγή της υγείας του κοινωνικού συνόλου. Είναι σημαντικό να γίνει κατανοητή η συμμετοχή των πρωτοβάθμιων υπηρεσιών στην εικόνα που παρουσιάζεται σχετικά με την συγκέντρωση της βιταμίνης D3 στον γενικό πληθυσμό.

Ο έλεγχος των επιπέδων της βιταμίνης D3 γίνεται κατά κύριο λόγο από συγκεκριμένες ειδικότητες ιατρών. Κατά συνέπεια όταν υπάρχει έλλειψη στις ειδικότητες αυτές, δεν είναι εύκολο να υπάρξει απεικόνιση της πραγματικής εικόνας σχετικά με τα επίπεδα συγκέντρωσης της βιταμίνης στον γενικό πληθυσμό.

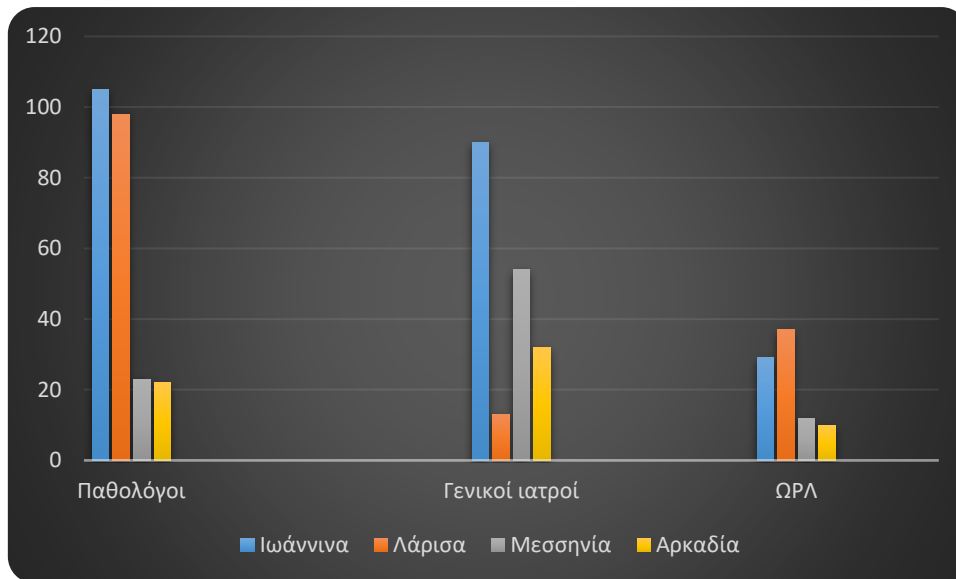
Τα Ιωάννινα διαθέτουν 105 παθολόγους, 90 γενικούς ιατρούς και 29 ωτορινολαρυγγολόγους ιατρούς, με στοιχεία που προκύπτουν από τον Ιατρικό Σύλλογο Ιωαννίνων.

Η Λάρισα διαθέτει 77 παθολόγους, 13 γενικούς ιατρούς και 30 ωτορινολαρυγγολόγους ιδιώτες ιατρούς (ΗΔΙΚΑ & ΕΟΠΥΥ). Από τον δημόσιο τομέα προστίθενται 21 παθολόγοι και 7 ωτορινολαρυγγολόγοι (Απογραφή Δημοσίων Υπαλλήλων - Υπουργείο Εσωτερικών).

Η Μεσσηνία διαθέτει 23 παθολόγους 54 γενικούς ιατρούς, εκ των οποίων οι 7 είναι ελεύθεροι επαγγελματίες και οι 47 μόνιμοι του ΕΣΥ και 12 ωτορινολαρυγγολόγους ιατρούς, από τους οποίους μόνο οι 2 ανήκουν στο δυναμικό του ΕΣΥ. Τα στοιχεία αυτά προκύπτουν από την τελευταία ενημέρωση του Ιατρικού Συλλόγου Μεσσηνίας.

Η Αρκαδία διαθέτει 12 γενικούς ιατρούς, 22 παθολόγους και 10 ωτορινολαρυγγολόγους, όπως προκύπτει από τις εγγραφές στον Ιατρικό Σύλλογο Αρκαδίας.

Τα στοιχεία αυτά μπορούν να παρασταθούν στο ακόλουθο διάγραμμα.

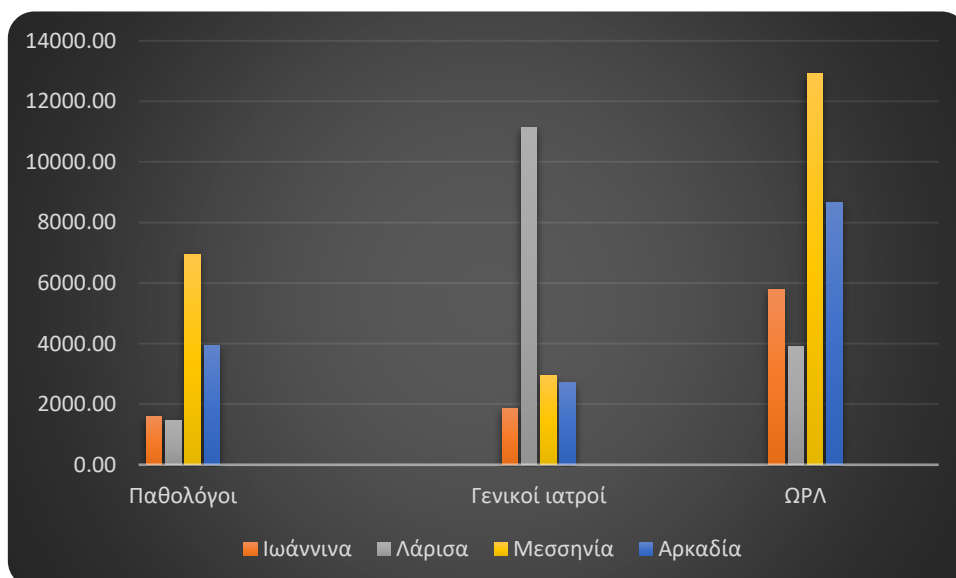


Διάγραμμα 52: Δομές υγείας ανά περιοχή

Παρατηρούμε πως η εικόνα αλλάζει αισθητά αν λάβουμε υπόψη μας τους αντίστοιχους πληθυσμούς ανά νομό.

Με την απογραφή του 2011 ο πληθυσμός ανά νομό είναι: Ιωαννίνων 167.901, Λάρισας 144.651, Αρκαδίας 86.685 και Μεσσηνίας 159.954 άτομα.

Το ακόλουθο διάγραμμα παριστάνει τους κατοίκους που αντιστοιχούν ανά ειδικότητα για κάθε έναν από τους εν λόγω νομούς.



Διάγραμμα 53: Αριθμός κατοίκων ανά ιατρική ειδικότητα

Από το τελευταίο διάγραμμα γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι οι νομοί Ιωαννίνων και Λάρισας υπολείπονται σε πλήθος παθολόγων ανά κάτοικο. Ωστόσο, ο νομός της Λάρισας παρουσιάζει εξαιρετικά ικανοποιητική αναλογία Γενικών Ιατρών ανά κάτοικο. Αντίστοιχο φαινόμενο και για τον νομό Μεσσηνίας, στον οποίο οι ωτορινολαρυγγολόγοι έχουν ικανοποιητική αναλογία σε σχέση με τους κατοίκους. Όμως, οι μεγάλες ανομοιομορφίες που παρατηρούνται έρχονται να επιβεβαιώσουν ότι οι δομές υγείας της χώρας δεν είναι οργανωμένες βάση σχεδίου αλλά βάση τυχειότητας.

Σημαντικό επίσης είναι να παρατεθεί και το πλήθος των διαγνωστικών εργαστηρίων στα οποία γίνονται οι αντίστοιχες εξετάσεις. Ο νομός Ιωαννίνων διαθέτει 67 εργαστήρια, ο νομός Λάρισας 102 και ο νομός Μεσσηνίας μόλις 35 εργαστήρια. Οι μετρήσεις όχι μόνο της βιταμίνης D αλλά και των γενικότερων εξετάσεων εξαρτώνται άμεσα από την προσβασιμότητα που έχει ο ασθενής σε χώρους εξέτασης και από την δυνατότητα των ιατρών να παραπέμπουν στις αντίστοιχες εξετάσεις.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15 - ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

15.1 Συζήτηση

Οι έρευνες των τελευταίων ετών, περισσότερων ήδη από δεκαπέντε, καταλήγουν στο γενικό συμπέρασμα ότι οι πληθυσμοί των περισσότερων χωρών, ακόμα και εκείνων με μεγάλα ποσοστά ηλιοφάνειας, παρουσιάζουν έλλειψη ή και ανεπάρκεια της βιταμίνης D (Afrozul & Chareles, 2015). Αυτό είναι και το συμπέρασμα στο οποίο καταλήγει η παρούσα έρευνα, στην οποία το συντριπτικά μεγαλύτερο μέρος των ερωτηθέντων παρουσιάζουν συγκέντρωση της βιταμίνης D κατά πολύ χαμηλότερης από τα επίπεδα που θεωρούνται επιθυμητά για την γενική υγεία του οργανισμού.

Ταυτόχρονα τα επίπεδα της συγκέντρωσης της βιταμίνης D στον ορό του αίματος διαφέρουν ανάλογα με την εποχή, τόσο λόγω των διαφορών της ηλιοφάνειας όσο και της αλλαγής στον τρόπο ζωής. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας και έλλειψης της βιταμίνης D είναι χαμηλότερος μετά την καλοκαιρινή περίοδο ενώ είναι υψηλότερος μετά την χειμερινή περίοδο. Ο μήνας με τα χαμηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας και έλλειψης είναι ο Σεπτέμβριος ενώ ο μήνας με τα υψηλότερα είναι ο Μάρτιος (ΕΛΔΕ, 2018).

Ακόμα και σε χώρες όπου υπάρχουν ιδανικές κλιματολογικές συνθήκες, δηλαδή έντονη και συχνή ηλιοφάνεια, ο σύγχρονος τρόπος ζωής αλλά και η αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο οδηγούν στην συγκέντρωση χαμηλών ποσοστών της βιταμίνης D (Afrozul & Chareles, 2015). Πράγματι, η παρούσα έρευνα έδειξε ότι και στις τέσσερις περιοχές που επιλέχθηκαν οι κάτοικοι όχι μόνο δεν εμφάνιζαν τις ιδανικές τιμές συγκέντρωσης της βιταμίνης αλλά παρουσίαζαν έλλειψη και ανεπάρκεια.

Το συμπέρασμα ενισχύεται ακόμα περισσότερο καθώς η διαφοροποίηση των περιοχών της Αρκαδίας και της Καλαμάτας, που, σύμφωνα με τα επίσημα κλιματολογικά στοιχεία, παρουσιάζουν μεγαλύτερη ηλιοφάνεια, ήταν αμελητέα. Κατά συνέπεια, οι λόγοι για τους οποίους ο πληθυσμός δεν έχει τις επιθυμητές συγκεντρώσεις πρέπει να αναζητηθούν σε αίτια πέραν του κλίματος (Papadakis & Villiotou, 2017, ΕΛΔΕ, 2018).

Ουσιαστικά, τα συμπεράσματα της παρούσας έρευνας επιβεβαιώνουν το φαινόμενο του «μεσογειακού παράδοξου» το οποίο περιγράφει την μέτρηση χαμηλών ποσοστών συγκέντρωσης βιταμίνης D στα επίπεδα έλλειψης και ανεπάρκειας σε χώρες με υψηλά ποσοστά ηλιοφάνειας (ΕΛΔΕ, 2018).

Οι γυναίκες του δεδομένου πληθυσμού, σύμφωνα με την παρούσα έρευνα, παρουσιάζουν πολύ μεγαλύτερη συνέπεια στις εξετάσεις τους. Συχνά η αναλογία εξεταζόμενων ανδρών προς εξεταζόμενες γυναίκες είναι μικρότερη ακόμα και από ένας προς τέσσερις. Τα αίτια αυτής της κατάστασης είναι πολλά και σχετίζονται όχι μόνο με βιολογικούς αλλά και με κοινωνικούς παράγοντες, καθώς είναι περισσότερο κοινωνικά αποδεκτό για τις γυναίκες να επισκέπτονται συχνότερα και για λιγότερο σημαντικές αιτίες τον γιατρό τους (Ladwig et al, 2000). Επίσης, η εγκυμοσύνη είναι μία συνθήκη η οποία ωθεί τις γυναίκες να εξετάζονται συχνότερα ώστε να διασφαλίζουν την καλή υγεία τόσο για τον εαυτό τους όσο και για το έμβρυο. Το συμπέρασμα αυτό ενισχύεται από το γεγονός ότι οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, και συγκεκριμένα η ηλικιακή ομάδα από τα 25 έως τα 45 έτη, παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά συγκέντρωσης βιταμίνης D, το οποίο πιστοποιεί την αυξημένη φροντίδα της υγείας τους την περίοδο αυτή.

Άλλωστε, μία ακόμα παράμετρος για την περίοδο της εγκυμοσύνης αλλά και της γενικής υγείας των ατόμων είναι η νόσος του διαβήτη, τύπου I ή II, για την οποία υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι σχετίζεται άμεσα με τα επίπεδα της συγκέντρωσης της βιταμίνης D. Από τις μελέτες προκύπτει ότι οι διαβητικοί παρουσιάζουν πολύ μεγαλύτερα ποσοστά ανεπάρκειας σε βιταμίνη D σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό (Papadakis & Villiotou., 2017). Επιπλέον, ο διαβήτης παρουσιάζει αυξημένη επικινδυνότητα για τις γυναίκες όσον αφορά τα καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισής τους επτά φορές περισσότερο ενώ στους άνδρες η αναλογία είναι έως τρεις φορές περισσότερο. Ταυτόχρονα οι γυναίκες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από τα εμφράγματα αφού στην περίπτωση τους η εμφάνιση αυτών είναι «σιωπηλή» σε αντιδιαστολή με τους άνδρες, στους οποίους παρουσιάζεται οξύς πόνος, μούδιασμα του χεριού και άλλα συμπτώματα (Παλληκαρώνα, 2014).

Οι διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών εκτείνονται σε πολύ περισσότερες ασθένειες πέρα από τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι γυναίκες εμφανίζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό αυτοάνοσα νοσήματα, όπως ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ερυθρηματώδη λύκο, αλλά και άλλες καταστάσεις όπως η κατάθλιψη και οι διαταραχές της όρεξης. Οι πρόσφατες έρευνες στον τομέα της Μοριακής Βιολογίας καταλήγουν στο ότι υπάρχουν πολύ ισχυρές ενδείξεις πως οι διαφορές αυτές στην υγεία και τις ασθένειες μεταξύ ανδρών και γυναικών συνδέονται με τον φυλετικό γονότυπο. Ταυτόχρονα, τα δύο φύλα παρουσιάζουν διαφορετικές αντιδράσεις στη λήψη φαρμάκων αλλά και στον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός τους μεταβολίζει τα συμπληρώματα, όπως για παράδειγμα της βιταμίνης D. Οι γυναίκες έχουν μικρότερο ρυθμό νεφρικής σπειραματικής διήθησης που σχετίζεται με την αποβολή των φαρμάκων από τον

οργανισμό. Ταυτόχρονα, έχουν αυξημένο ποσοστό λίπους, το οποίο σημαίνει ότι τα λιπόφιλα φάρμακα δεσμεύονται στον οργανισμό τους με διαφορετικό τρόπο (Παλληκαρώνα, 2014).

Σε μεγαλύτερες ηλικίες η συγκέντρωση της βιταμίνης D παρουσιάζει ανεπάρκεια περισσότερο παρά έλλειψη. Ο λόγος γι' αυτό είναι η προσοχή που δίδεται τόσο από τους ηλικιωμένους όσο και από τους ιατρούς στην υγεία των οστών, καθώς η βιταμίνη D είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες που συντελούν στην αύξηση της οστικής πυκνότητας και την αποφυγή ατυχημάτων. Συνεπώς, καθώς δεν αλλάζει δραστικά ούτε ο τρόπος ζωής των ατόμων αλλά ούτε και η διατροφή τους, παρέχονται συμπληρώματα διατροφής πλούσια σε βιταμίνη D προκειμένου να διαφυλαχθεί η υγεία των οστών. Ταυτόχρονα, οι μελέτες δείχνουν τα γενικότερα καλό επίπεδο υγείας των ηλικιωμένων ατόμων, τουλάχιστον έως τα 80 έτη (Καλογιάννη, 2011). Τα αποτελέσματα της έρευνας συντρέχουν με αυτά της βιβλιογραφίας ανάλογα με τους ερευνητές, καθώς συγκέντρωση μικρότερη από 20 ng/ml ορίζουν έλλειψη ενώ από 21 έως 29 ng/ml ορίζουν ανεπάρκεια. Η συγκέντρωση που απαιτείται για την υγεία των οστών είναι υψηλότερη, πάνω από 30 ng/ml (Kechida et al, 2015), αλλά το δείγμα παρουσιάζει χαμηλές παρατηρήσεις.

Η προσέγγιση της υγείας των ηλικιωμένων ατόμων είναι ένα ζήτημα το οποίο πρέπει να απασχολεί περισσότερο τις κοινωνίες καθώς είναι ένα ζήτημα το οποίο έχει ηθικό βάρος και κοινωνικές προεκτάσεις (Binstock, 2010). Οι ηλικιωμένοι δεν θα πρέπει να παραβλέπονται και να θεωρούνται εξολοκλήρου ευπαθής ομάδα με χρόνια προβλήματα υγείας για τα οποία τα κράτη δεν διαθέτουν μεγαλύτερο τμήμα του εθνικού πλούτου για την κάλυψη των αναγκών τους. Αντίθετα, χρειάζονται μεγαλύτερες δαπάνες στα πλαίσια της αλλαγής των πολιτικών, οι οποίες θα προστατεύουν τα άτομα αυτά από την ελεύθερη αγορά που δεν τους θεωρεί προτεραιότητα λόγω του αυξημένου κόστους που προκαλούν στην οικονομία. Οι ηλικίες από 50 έως 80 ετών περιλαμβάνουν πολύ μεγάλο ποσοστό υγιών και ικανών ατόμων, τα οποία έχουν τη θέληση και τη δυνατότητα να συμμετέχουν στο οικονομικό και κοινωνικό γίγνεσθαι. Κατά συνέπεια, είναι απαραίτητες οι πολιτικές που θα τα ενισχύσουν και θα αποτρέψουν ενεργά την περιθωριοποίησή τους σε κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο (Lanzieri, 2010).

15.2 Συμπεράσματα έρευνας στον αναφερόμενο πληθυσμό

Η εξέταση του πληθυσμού σε τέσσερις διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας έδειξε πως χωρίς αμφιβολία τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ανθρώπινο οργανισμό για τον δεδομένο πληθυσμό βρίσκονται σε πολύ χαμηλά επίπεδα. **Η μέση τιμή της συγκέντρωσης της βιταμίνης D για τις τέσσερις περιοχές που εξετάστηκαν ήταν μόλις 16,3ng/ml, τιμή η οποία δηλώνει έλλειψη.** Αυτό το αποτέλεσμα ίσως θα προκαλούσε έκπληξη για τον ελλαδικό χώρο, καθώς η βιταμίνη D είναι γνωστή ως «η βιταμίνη του ήλιου» και στην Ελλάδα υπάρχει πλούσια ηλιοφάνεια τους περισσότερους μήνες του χρόνου. Ωστόσο, οι παράγοντες που συντελούν για τα τελικά επίπεδα συγκέντρωσης είναι πολλοί περισσότεροι από την ηλιοφάνεια μόνο και περιλαμβάνουν την διατροφή και τον τρόπο ζωής.

Η Καλαμάτα παρουσιάζει τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις βιταμίνης D στους άντρες στις ηλικίες από 19 έως 24 (25.65ng/ml) και από 25 έως και 45 ετών (30.28ng/ml). Αυτό σημαίνει ότι η έλλειψη και ανεπάρκεια εντοπίζονται ουσιαστικά στον μεγαλύτερο όγκο του εργατικού δυναμικού του δεδομένου πληθυσμού. Αντίθετα, στις γυναίκες από 19 έως 24 (40.23ng/ml) και από 25 έως 45 (40.02ng/ml) εμφανίζονται υψηλότερα ποσοστά συγκέντρωσης. Οι λόγοι για τους οποίους συμβαίνει αυτό είναι πολλοί. Ωστόσο, ο κυριότερος είναι πως αυτά τα έτη περιγράφουν το μεγαλύτερο εύρος της αναπαραγωγικής ηλικίας, οπότε και πραγματοποιείται μεγαλύτερο πλήθος εξετάσεων αλλά και λαμβάνονται περισσότερα σκευάσματα για να συμπληρωθούν τα απαραίτητα ποσοστά της βιταμίνης D.

Για τα Ιωάννινα η χαμηλότερη συγκέντρωση της βιταμίνης D για τον συνολικό πληθυσμό παρουσιάζεται στην ομάδα από 13 έως 18 ετών (9.40ng/ml), το οποίο παρουσιάζει ενδιαφέρον καθώς αυτές οι ηλικίες αναφέρονται σε εφήβους που περνούν τον χρόνο τους σε κλειστούς χώρους διαβάζοντας, βλέποντας τηλεόραση ή παίζοντας παιχνίδια στον υπολογιστή αντί να βρίσκονται έξω και να αθλούνται ή απλά να κάνουν περιπάτους. Οι παραγωγικές ηλικίες από 19 έως 24 (14.45ng/ml) και 25 έως 45 ετών (15.33ng/ml) εμφανίζουν έλλειψη της βιταμίνης D, όπως άλλωστε και τα περισσότερα ηλικιακά γκρουπ του δεδομένου πληθυσμού. Στους άνδρες είναι εξαιρετικά ανησυχητικά τα αποτελέσματα για τα πολύ χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D για τα αγόρια από 13 έως και 18 ετών (5.46ng/ml), όπως και στον γενικό πληθυσμό. Οι τιμές αυτές οφείλονται σε πληθώρα αιτιών, ξεκινώντας από την κακή διατροφή και φτάνοντας στον τρόπο ζωής που δεν επιτρέπει την επαρκή έκθεση στον ήλιο. Καλύτερη είναι η εικόνα για τις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία αλλά και πάλι παρατηρείται σοβαρή έλλειψη.

Η Λάρισα παρουσιάζει παρόμοια εικόνα. Ο γενικός πληθυσμός εμφανίζει έλλειψη αλλά τα υψηλότερα ποσοστά εντοπίζονται σε παιδιά μέχρι 12 ετών (27.33ng/ml από 0 έως 6 και 21.47ng/ml από 7 έως 12 ετών). Στο διάστημα όμως από 0 έως 12 έτη η διατροφή των παιδιών οφείλεται αποκλειστικά στη φροντίδα της οικογένειας, συνεπώς μπορούμε να συμπεράνουμε ότι είναι περισσότερο προσεγμένη. Αυτό παρατηρείται και στην ξεχωριστή εξέταση ανδρικού και γυναικείου πληθυσμού, όπου οι ηλικιακές ομάδες από 0 έως 6 (27.17ng/ml για άνδρες και 28.08ng/ml για γυναίκες) και 7 έως 12 έτη (16.39ng/ml για άνδρες και 24.01ng/ml για γυναίκες) παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά της βιταμίνης D. Ωστόσο, από την εφηβική ηλικία και μετά τα ποσοστά αυτά εμφανίζουν σαφή πτωτική τάση.

Η Αρκαδία παρουσιάζει παρόμοια εικόνα με την Λάρισα όσον αφορά στη συγκέντρωση της βιταμίνης D για τις ηλικιακές ομάδες από 0 έως 6 (27.92ng/ml) και από 7 έως 12 έτη (20.97ng/ml), όπου εμφανίζονται τα υψηλότερα ποσοστά. Αξιοσημείωτο είναι πως στην περιοχή αυτή η συγκέντρωση, ενώ εμφανίζει έλλειψη ή ανεπάρκεια στις παραγωγικές ηλικίες, παρουσιάζει μεγάλη αύξηση στην ηλικιακή ομάδα από 76 έως 100 ετών (17.94ng/ml). Η παρατήρηση αυτή ισχύει τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες. Ενδεχόμενος λόγος για αυτή τη διαφοροποίηση είναι ο τρόπος που λαμβάνεται η βιταμίνη D. Η βιταμίνη του ηλιόφωτος λαμβάνεται περιπατητικά. Η Τρίπολη είναι η πιο φιλική πόλη, συγκριτικά με τις υπόλοιπες του δείγματος, για περιπάτους τόσο γιατί η έκτασή της είναι πολύ μικρότερη των άλλων πόλεων, όσο και γιατί είναι μια πόλη επίπεδη χωρίς μεγάλες ανηφόρες, που επιτρέπει σε ηλικιωμένους να περπατούν χωρίς δυσκολίες. Σημαντική παράμετρος ακόμα για την πόλη της Τρίπολης που είναι εξαιρετικά ευνοϊκή είναι τα υπάρχοντα αστικά πάρκα εντός του κέντρου της πόλης, τα οποία λειτουργούν ως πόλος αναψυχής. Επιπλέον, πιθανότατα στην Τρίπολη η ιατρική κοινότητα (κλινικοί και εργαστηριακοί γιατροί) να είναι περισσότερο ευαισθητοποιημένη και ενημερωμένοι ως προς την αξία της βιταμίνης D3 και των απαραίτητων συμπληρωμάτων, ειδικά για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα. Τέλος, πιθανό ενδεχόμενο είναι η αυξημένη οικογενειακή φροντίδα.

Από την ανάλυση των δεδομένων προκύπτει επίσης η μεγάλη διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων ανά γεωγραφική περιοχή. Στην Καλαμάτα, πεδινή περιοχή με μεγάλη ηλιοφάνεια, η μέση τιμή της συγκέντρωσης της βιταμίνης D είναι 22,45ng/ml ενώ η αντίστοιχη τιμή για τα Ιωάννινα, περιοχή όπου η ηλιοφάνεια είναι σαφώς πιο περιορισμένη, είναι μόλις 12,3ng/ml. Πολύ σημαντική παράμετρος σχετική με την έκθεση του ατόμου στην ηλιοφάνεια είναι και η μορφολογία του εδάφους καθώς παρατηρήθηκε πως η Τρίπολη, πόλη χτισμένη σε ορεινή τοποθεσία εμφάνισε χαμηλή μέση τιμή συγκέντρωσης της βιταμίνης, δηλαδή 16,7ng/ml. Κατά συνέπεια, οι

νοτιότερες περιοχές, οι οποίες εμφανίζουν μεγαλύτερη ηλιοφάνεια, καταλήγουν σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις βιταμίνης D σε συνδυασμό όμως με την μορφολογία του εδάφους, και συγκεκριμένα εάν το άτομο βρίσκεται σε πεδινή περιοχή.

Και στις τέσσερις περιοχές που εξετάστηκαν έγινε σαφές ότι στα βρέφη και τα μικρά παιδιά, δηλαδή στις ηλικιακές ομάδες 0 έως 6 (29.135ng/ml) και 7 έως 12 έτη (23.66ng/ml), τα επίπεδα ήταν αρκετά υψηλότερα από αυτά των υπολοίπων ομάδων. Τα αποτελέσματα αυτά οφείλονται κατά κύριο λόγο στην διατροφή των παιδιών, η οποία είναι αρκετά πιο προσεγγιμένη και ισορροπημένη από αυτή των ενηλίκων.

Η συγκεντρωτική εξέταση των δεδομένων του πληθυσμού συνολικά επιβεβαιώνει τα επιμέρους αποτελέσματα. Στους άνδρες του συνολικού πληθυσμού οι υψηλότερες τιμές εμφανίζονται έως τα 12 έτη, 29,658 ng/ml και 23,639 ng/ml για τις δύο ηλικιακές ομάδες. Ωστόσο, ακολούθως, αν και με σαφώς χαμηλότερες τιμές, το δείγμα παρουσιάζει αυξομειώσεις. Στην ηλικιακή ομάδα από 25 έως και 45 έτη η τιμή της βιταμίνης D αγγίζει τα 18,791 ng/ml, το οποίο είναι σχεδόν διπλάσιο από την τιμή της προηγούμενης ομάδας.

Στις γυναίκες του συνολικού πληθυσμού οι υψηλότερες τιμές της βιταμίνης D παρουσιάζονται στις ηλικιακές ομάδες από 0 έως 6 (28,587 ng/ml) ετών και από 7 έως 12 ετών (23,672 ng/ml). Στη συνέχεια βαίνουν μειούμενες περίπου έως τις ηλικίες άνω των 60, όπου εμφανίζουν πάρα πολύ ασθενή αυξητική τάση.

Ο συνολικός πληθυσμός ανδρών γυναικών του δείγματος παρουσιάζει την μορφή που έχουν οι δύο επιμέρους κατανομές. Με υψηλότερη τιμή τα 29,135 ng/ml στην ηλικιακή ομάδα από 0 έως 6 έτη οι τιμές της βιταμίνης D καταλήγουν στα 16,088 ng/ml στους άνω των 76 ετών. Η ηλικιακή ομάδα παρουσιάζεται αυξημένη σε σχέση με τις γειτονικές της, λόγω της μεγάλης διαφοράς που εμφανίζεται στις τιμές των ανδρών. Ωστόσο, καθώς πρόκειται για μέση τιμή, η τιμή της τάξης έχει μειωθεί στα 16,428 ng/ml.

Πολύ σημαντικός παράγοντας για τα επίπεδα συγκέντρωσης της βιταμίνης D στον ανθρώπινο οργανισμό είναι και ο τρόπος ζωής του ατόμου. Η ανάλυση των στοιχείων για τους 209 Ρομά της μελέτης έδειξε πως η μέση τιμή είναι στα 23,09ng/ml, η οποία είναι σχετικά υψηλότερη από αυτή του γενικού πληθυσμού του δεδομένου δείγματος. Αυτό συνάδει με τα γενικότερα συμπεράσματα της βιβλιογραφίας, όπου αναφέρεται ότι ο τρόπος ζωής του ατόμου σχετίζεται άμεσα με τα επίπεδα της βιταμίνης D στον οργανισμό. Οι Ρομά, παρότι στην πλειοψηφία τους έχουν σκούρο δέρμα, ασχολούνται κατά κύριο λόγο με εργασίες σε εξωτερικούς χώρους, όπου εκτίθενται περισσότερες

ώρες στον ήλιο, κάτι το οποίο είναι εξαιρετικά σημαντικό για την φυσική εξέλιξη της βιταμίνης.

Η βιταμίνη D είναι ζωτικής σημασίας για την υγεία του ανοσοποιητικού συστήματος. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της έμφυτης ανοσίας στην ανώτερη αναπνευστική οδό, χωρίς αυτή το ανοσοποιητικό σύστημα δεν ενεργοποιείται έναντι των πιθανών μικροβιολογικών παθογόνων και δεν ρυθμίζεται σωστά ώστε να ενισχυθεί η θωράκιση και άμυνα του οργανισμού.

Ακόμα στην παρούσα μελέτη αναφέρονται και οι σχετικές δομές υγείας ανά νομό. Η διαθεσιμότητα σε διαγνωστικά κέντρα και στις απαραίτητες ειδικότητες ιατρών είναι εξαιρετικά σημαντική στην διάγνωση σχετικά με τη βιταμίνη D. Ο αυξημένος φόρτος εργασίας σε περιοχές όπου η αναλογία ιατρικών δομών προς τους κατοίκους είναι πολύ χαμηλή συνεπάγεται την μειωμένη βαρύτητα σε μετρήσεις βιταμίνης D. Ο κύριος όγκος εξετάσεων και διαγνώσεων σχετίζεται με πιο επείγοντα ζητήματα, αφήνοντας έτσι στο περιθώριο μια περισσότερο συνολική προσέγγιση της υγείας του ασθενούς.

Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει ότι ο σύγχρονος τρόπος ζωής του δεδομένου πληθυσμού, κατά τον οποίο τα άτομα περνούν ολοένα και περισσότερο χρόνο σε εσωτερικούς χώρους, δρα αποτρεπτικά για την συγκέντρωση υγιών επιπέδων βιταμίνης D στον οργανισμό. Άλλωστε, ο ήλιος γίνεται ολοένα και περισσότερο επικίνδυνος καθώς οι γιατροί συνιστούν μειωμένη έκθεση, πλήρη αποφυγή τις μεσημεριανές ώρες κατά τους καλοκαιρινούς μήνες και πάντα χρήση αντηλιακού με υψηλό δείκτη προστασίας. Συνεπώς, η διατροφή μόνο δεν αρκεί για την πρόσληψη των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών. Αν και στην Ελλάδα η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε βιταμίνη D, όπως το γάλα, το πορτοκάλι ή τα δημητριακά, αυτό από μόνο του δεν αρκεί. Η ανάλυση των στοιχείων και στις τέσσερις περιοχές έδειξαν την μεγάλη ανάγκη για την πρόσληψη συμπληρωμάτων σε βιταμίνη D και μάλιστα σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Εκτός από τα άμεσα οφέλη από την βιταμίνη, η ενίσχυση του οργανισμού με συμπληρώματα βοηθά και στην απορρόφηση άλλων συστατικών, όπως το ασβέστιο Ca. Άρα, βοηθά σε μία συνολική θωράκιση του οργανισμού και σε καλύτερη υγεία.

15.3 Συμβολή της έρευνας

Στην έρευνα μας καταγράφηκε σε πανελλαδικό επίπεδο η βιταμίνη D3 και οι παράμετροι της έρευνας μας. Η επιλογή των διαφορετικών περιοχών τόσο σε γεωγραφική θέση (υψόμετρο, γεωγραφικό μήκος-πλάτος) όσο και κλιματολογικά

(θερμοκρασία, σχ. υγρασία) μας δίνει τη δυνατότητα μιας αρκετά ολοκληρωμένης εικόνας σε επίπεδο χώρας.

Η έλλειψη βιταμίνης D είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας που εντείνεται συνεχώς. Οι κύριοι παράγοντες που οδηγούν στην εμφάνιση χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D είναι η μεγάλη ηλικία, το θηλυκό γένος, το κλίμα, ο χειμώνας, το σκούρο χρώμα δέρματος, η χαμηλή έκθεση στον ήλιο, οι διατροφικές συνήθειες και η απουσία εμπλουτισμού των τροφών με βιταμίνη D. Άλλοι παράγοντες είναι η αστικοποίηση ως χαρακτηριστικό των σύγχρονων καιρών με την τάση οι άνθρωποι να παραμένουν σχεδόν όλη την ημέρα σε κλειστούς χώρους (εργασία, σπίτι - πολυκατοικίες), καθώς και κάποιες συνήθειες ένδυσης ορισμένων λαών που καλύπτουν σε πολύ μεγάλο βαθμό το δέρμα τους, γεγονός που καταφαίνεται στην έρευνα μας.

Αν και η χώρα μας «λούζεται» από το φως του ήλιου τις περισσότερες μέρες του χρόνου, οι Έλληνες παρουσιάζουμε συχνά έλλειψη βιταμίνης D. Ενώ όμως δεκάδες επιστημονικές έρευνες επιβεβαιώνουν και διευρύνουν σοβαρά τη συμβολή της βιταμίνης στην υγεία γενικότερα και όχι μόνο στα οστά, το θέμα της έλλειψης βιταμίνης D τείνει να αποκτήσει διαστάσεις προβλήματος δημόσιας υγείας.

Επειδή εκτιθέμεθα όλο και λιγότερο στον ήλιο, λόγω του ότι φοβόμαστε την πιθανότητα μελανώματος και επειδή όταν εκτιθέμεθα χρησιμοποιούμε αντηλιακά υψηλού δείκτη προστασίας δεν επιτρέπεται στο δέρμα να συνθέσει βιταμίνη D. Επίσης, το μελαχρινό δέρμα (συχνό στους μεσογειακούς λαούς) είναι παράγοντας που έχει συνδεθεί με χαμηλή σύνθεση βιταμίνης D. Γι' αυτό και τα σκουρόχρωμα άτομα εμφανίζουν πιο συχνά έλλειψη της συγκεκριμένης βιταμίνης. Αλλά και ο υπόλοιπος πληθυσμός, είτε λόγω του ότι δεν εκτίθεται στον ήλιο λόγω συγκεκριμένου τρόπου ζωής ή χρησιμοποιεί αντηλιακό με πολύ υψηλό δείκτη προστασίας, επειδή «καίγεται» εύκολα, εμφανίζει επίσης έλλειψη βιταμίνης D.

Δυστυχώς στη χώρα μας δεν υπάρχουν πολλές τροφές που να είναι εμπλουτισμένες με βιταμίνη D. Έτσι, το να πει κανείς ότι θα αναπληρώσει την υπάρχουσα έλλειψη μόνο μέσω της διατροφής είναι αρκετά δύσκολο. Φυσικά, τα λιπαρά ψάρια, όπως ο σολομός, είναι πλούσια σε βιταμίνη D. Μπορεί επίσης κανείς να αναζητήσει τροφές ή γαλακτοκομικά προϊόντα εμπλουτισμένα σε βιταμίνη D. Όμως, ο καλύτερος και ασφαλέστερος τρόπος διόρθωσης της έλλειψης είναι η έκθεση στον ήλιο ή με τη λήψη ενός συμπληρώματος διατροφής.

Οι βασικοί λόγοι του προβλήματος είναι δύο: 1) Το γεωγραφικό πλάτος της Ελλάδας δεν επιτρέπει επαρκή υπεριώδη ακτινοβολία, ιδίως τους χειμερινούς μήνες. 2) Η κύρια πηγή λήψης λιπαρών τροφών στην χώρα μας, δηλαδή το ελαιόλαδο, δεν περιέχει βιταμίνη D. Αντίθετα, στις βόρειες χώρες τρέφονται με μαργαρίνες εμπλουτισμένες με βιταμίνη D, οπότε - παρά την έλλειψη ηλιοφάνειας - δεν παρατηρείται αντίστοιχη έλλειψη βιταμίνης D, όπως συμβαίνει στις μεσογειακές χώρες.

Η έρευνα πάνω στη δράση της D3 έχει εντατικοποιηθεί τα τελευταία 15 χρόνια και, παρότι έχουν μόλις πρόσφατα αρχίσει να βγαίνουν οδηγίες από ερευνητές, πανεπιστήμια και οργανισμούς υγείας ανά τον κόσμο, ως προς τις επιπτώσεις που επιφέρει η έλλειψη της βιταμίνης αυτής, εν τούτοις το ζήτημα εξακολουθεί να μη λαμβάνει μεγάλη δημοσιότητα.

Από την έρευνα μας προκύπτει η αναγκαιότητα πρόσληψης της βιταμίνης με συμπληρωματικό τρόπο. Εύλογα θα αναρωτηθεί κάποιος: «γιατί θα πρέπει να πάρω κάποιο συμπλήρωμα εφόσον με καλύπτει η καθημερινή μου διατροφή;». Αφενός, λοιπόν, κατά τη μαγειρική διαδικασία παρατηρείται αλλοίωση μερικών βιταμινών και αφετέρου, λόγω της ποσότητας του φαγητού, η κάλυψη μπορεί να είναι ελλιπής σε κάποιες περιπτώσεις και σε άλλες παραπάνω του αναγκαίου. Ταυτόχρονα, βλέπουμε ότι σπανίως το οικογενειακό τραπέζι πληροί τα κριτήρια μιας σωστής και ισορροπημένης διατροφής, ενώ οι σύγχρονες απαιτήσεις της ζωής αυξάνουν τις ημερήσιες ανάγκες μας.

Όσον αφορά στη διάρκεια και στον τρόπο λήψης τους; Θα μπορούσαμε να το παρομοιάσουμε με το χτίσιμο μίας οικίας, όπου καθημερινά, τούβλο-τούβλο, κατασκευάζεται ένας τοίχος και στη συνέχεια όλο το οικοδόμημα. Ανάλογα και στην περίπτωση μας, οι βιταμίνες θα πρέπει να λαμβάνονται κάθε μέρα (για το απαιτούμενο διάστημα), κυρίως μετά το πρωινό γεύμα και όχι περιστασιακά, καθώς δεν επιτυγχάνουμε ικανοποιητικό αποτέλεσμα.

Σημαντική προκύπτει η ευαισθητοποίηση του κοινού σχετικά με την επίδραση της βιταμίνης D, όχι μόνο στην οστεοπόρωση, αλλά και σε μια άλλη σειρά άλλων σοβαρών χρόνιων παθήσεων – λοιμώξεων.

Παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα της βιταμίνης D και στην Ελλάδα, είναι χαμηλά κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών. Αυτό σημαίνει ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D και εμπλουτισμένων τροφίμων μπορεί να αποτελεί την καλύτερη λύση στην ενίσχυση της πρόσληψης βιταμίνης D. Υπολογίζεται σήμερα ότι 1 δισεκατομμύριο

άνθρωποι σε παγκόσμιο επίπεδο παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D με εμφανείς επιπτώσεις τόσο στην υγεία τους όσο και στην ποιότητα της ζωής τους.

Η άφθονη βιταμίνη D που αποκομίζουμε έστω και από την ελάχιστη (πρακτικά) ηλιακή μας έκθεση στην ευλογημένη χώρα που ζούμε με τη φανταστική ηλιοφάνεια, φαίνεται να επιτελεί το ρόλο της προς την κατεύθυνση αυτή.

Συμπερασματικά, αδιάσειστα ερευνητικά δεδομένα επιβεβαιώνουν την απόλυτη σπουδαιότητα της βιταμίνης D στη λειτουργία του αμυντικού συστήματος και στην αποτροπή του κινδύνου αυτοάνοσων και άλλων χρόνιων διαταραχών.

Είναι φανερό πως η συγκεκριμένη διατροφική παρέμβαση είναι επιβεβλημένη τόσο στην πρωτοβάθμια όσο και στη δευτεροβάθμια υγειονομική περίθαλψη. Σε κάθε περίπτωση αποτελεί ένα προστατευτικό μοντέλο διατροφής που διακρίνεται για την υψηλή βιολογική αξία των τροφίμων που περιέχει και το οποίο αναμφισβήτητα προσφέρει σημαντικά συνολικά οφέλη υγείας.

Αν αναλογιστούμε ότι το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου εκθέτουμε λιγότερο από το 40% του σώματός μας στον ήλιο (το 40% σημαίνει αμάνικα ρούχα και κοντά παντελόνια ή φούστες) και ότι για να μπορέσει να συντεθεί η βιταμίνη D απαγορεύεται η χρήση αντηλιακού, τότε εύκολα γίνεται αντιληπτό ότι μεγάλο μέρος του πληθυσμού-ιδίως οι ηλικιωμένοι-δεν πρόκειται να επωφεληθούν επαρκώς από τον ήλιο, αλλά και όσοι κάνουν ηλιοθεραπεία θα προστατεύσουν το δέρμα τους από την ηλιακή ακτινοβολία για την αποφυγή εμφάνισης καρκίνου του δέρματος. Επίσης προϊούσης της ηλικίας η ικανότητα του δέρματος να συνθέσει βιταμίνη D μειώνεται με αποτέλεσμα να χρειάζεται μεγαλύτερη πρόσληψη βιταμίνης D με την τροφή ή συνηθέστερα με τη χορήγηση συμπληρωμάτων.

Συμπερασματικά, η έλλειψη βιταμίνης D του αναφερόμενου πληθυσμού στην Ελλάδα είναι ένα γεγονός στο οποίο δυστυχώς η διατροφή δεν μπορεί να συνεισφέρει ουσιαστικά, μια και οι πραγματικά πλούσιες πηγές βιταμίνης D είναι πολύ περιορισμένες, καθιστώντας έτσι τα συμπληρώματα αναγκαία, όταν καλείται κάποιος να αντιμετωπίσει σοβαρές ανεπάρκειες ή ελλείψεις σε αυτή την τόσο σημαντική βιταμίνη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Με τον όρο «βιταμίνη D» αναφερόμαστε στις διάφορες μορφές της βιταμίνης και ειδικότερα στη βιταμίνη D2 και τη βιταμίνη D3. Η D2 ή αλλιώς εργοκαλσιφερόλη απαντάται κυρίως στο φυτικό βασίλειο ενώ η D3 ή χοληκαλσιφερόλη προσλαμβάνεται από την τροφή ή συντίθεται μέσω της έκθεσης στον ήλιο στο δέρμα. Είναι λιποδιαλυτή βιταμίνη και απορροφάται καλύτερα όταν προσλαμβάνεται μετά από γεύμα πλούσιο σε λιπαρές τροφές. Τα κανονικά επίπεδα της βιταμίνης επιτρέπουν τη διατήρηση της γενικής υγείας του οργανισμού καθώς και τη διατήρηση του κανονικού μεταβολισμού. Είναι απολύτως απαραίτητη για την διατήρηση της υγείας του σκελετού αλλά ταυτόχρονα είναι και σημαντικός ανοσοτροποποιητικός παράγοντας για τη λειτουργία των περισσότερων ιστών.

Η παρούσα διατριβή εξετάζει εάν όντως υπάρχει έλλειψη ή / και ανεπάρκεια της βιταμίνης D σε ασθενείς, οι οποίοι παρουσιάζουν λοιμώξεις του αναπνευστικού και του πεπτικού συστήματος.

Το γενικό μέρος της διατριβής παρουσιάζει το θεωρητικό υπόβαθρο τόσο των σχετικών ασθενειών όσο και της βιταμίνης D. Για την βιταμίνη D αναφέρεται ο ρόλος της στον οργανισμό, η σχέση της με τα νοσήματα, οι ιδιότητές της αλλά και η δοσολογία της. Επιπλέον, παρουσιάζεται η ευρύτερη εικόνα της βιταμίνης σε παγκόσμιο επίπεδο.

Το ειδικό μέρος περιλαμβάνει την μελέτη που έχει εκπονηθεί σε τέσσερις περιοχές της Ελλάδας, οι οποίες επιλέχθηκαν σε διαφορετικά γεωγραφικά μήκη και πλάτη, αλλά και υψόμετρα, προκειμένου να αποδοθεί πληρέστερη εικόνα της συγκέντρωσης της βιταμίνης σε σχέση με τη γεωγραφία. Στην μελέτη έλαβαν μέρος ασθενείς όλων των ηλικιών, και των δύο φύλων, με ειδικές κατηγορίες τις έγκυες και τους Ρομά. Η προσθήκη αυτή πραγματοποιήθηκε ώστε να εξεταστούν ομάδες με ιδιαίτερα φυσιολογικά χαρακτηριστικά, όπως οι έγκυες, και ομάδες με διαφορετικοποιημένα κοινωνικά χαρακτηριστικά, όπως οι Ρομά. Ταυτόχρονα, στη μελέτη εξετάζονται και οι υπάρχουσες δομές υγείας σε κάθε περιοχή. Παρατηρείται ότι υπάρχουν μεγάλες αποκλίσεις από περιοχή σε περιοχή τόσο στον αριθμό των ιατρών, το πλήθος των ειδικοτήτων αλλά και τον αριθμό των ιατρών που αντιστοιχούν σε κάθε κάτοικο.

Τα ευρήματα της μελέτης έδειξαν ότι πράγματι ο πληθυσμός παρουσιάζει έλλειψη και ανεπάρκεια της βιταμίνης D. Ο ρόλος της ηλιοφάνειας ανάλογα με τον τόπο κατοικίας του ασθενούς είναι πολύ σημαντικός, καθώς οι περιοχές με υψηλότερη ηλιοφάνεια εμφανίζουν μεγαλύτερη συγκέντρωση βιταμίνης. Ωστόσο, και πάλι τα ποσά είναι

αρκετά χαμηλά. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι διαφορές αυτές οφείλονται και σε λόγους διαφορετικών των γεωγραφικών αλλά είναι και κοινωνικοί, οικονομικοί και άλλοι.

Λέξεις κλειδιά

Βιταμίνη D

Παραθορμόνη

Ασβέστιο

Ανεπάρκεια

Νοσήματα - λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού και πεπτικού

SUMMARY

With the term “vitamin D” we refer to the various forms of the vitamin and especially to vitamin D2 and vitamin D3. Vitamin D2 or otherwise known as ergocalciferol is found in the plants while vitamin D3 or else cholecalciferol is taken through nutrition or composed through exposure to sunlight on the skin. It is a fat soluble vitamin and is better absorbed when it is taken after a meal rich in fat foods. Normal levels of the vitamin allow preservation of the organism’s general health as well as maintaining normal metabolism. It is absolutely necessary for maintaining skeletal health and simultaneously is a key immunomodulatory factor for the function of most tissues.

The present dissertation examines if there is indeed lack of or and inadequacy of vitamin D in patients that present infection of the upper respiratory and digestive tract system.

The general part of the dissertation present the theoretical background for the related diseases and that of vitamin D. Regarding vitamin D is presented its role in the organism, its relation to diseases, its properties and the proper dosage. Moreover, is presented the broader picture of the vitamin in international level.

The research part includes the research that has been carried out in four regions of Greece, that have been selected in different longitudes and latitudes, as well as altitudes, in order to better depict the picture of the vitamin concentration in regard to geography. In the study have participated patients of all ages, both sexes and special categories such as pregnant women and Roma. This addition was made so as groups with special physiological features, such as pregnant women, and groups with special sociological features, such as Roma. Simultaneously, in this research the medical infrastructures of every region. It is observed that there are great deviations among the regions for the total number of doctors, the number of specialties and the number of doctors per resident.

The findings of the study have demonstrated that indeed the population has lack of and / or inadequacy of vitamin D. The role of sunlight depending on the place of residency is very important, as regions with higher sunlight demonstrate greater concentration of the vitamin. However still it is very low. There are indications that these differences are also because of reasons different than geographical but are also sociological, economic and other.

Keywords

Vitamin D

Parathormone PTH

Calcium Ca

Deficiency

Autoimmune diseases

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

1. Ελληνική Διατροφολογική Εταιρεία ΕΛΔΕ (2018) *Ανεπάρκεια και έλλειψη βιταμίνης D στον ελληνικό πληθυσμό: σύγχρονη πανδημία!*, Δελτίο Τύπου
2. Καλογιάννη, Π. (2011) *Διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ υγείας, χρήσης φαρμάκων και κοινωνικοοικονομικών δεικτών σε ηλικιωμένους, στην Ελλάδα και σε χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης*, Διπλωματική Εργασία, Πανεπιστήμιο Πειραιά
3. Κοσμίδης, Ι. (2004) *Λοιμώξεις: κίνδυνοι και προφυλάξεις*, ανεκτήθη από <http://helios-eie.ekt.gr/EIE/bitstream/10442/525/1/M01.036.08.pdf> στις 12/3/18
4. Λαγουμιτζής, Γ., Βλαχόπουλος, Γ., Κουτσογιάννης, Κ., (2015) *Μεθοδολογία της Έρευνας στις Επιστήμες Υγείας*, Ελληνικά Ακαδημαϊκά Συγγράμματα και Βοηθήματα
5. Λυρίτης, Γ. (2008) *Οστεοπόρωση: Το Πρόβλημα – Προδιαθεσικοί Παράγοντες*. 5 Νοεμβρίου ανεκτήθη από το σχετικό link: <http://users.uoa.gr/~gpapaio/abstracts/dial12.pdf>
6. Παλληκαρώνα, Γ. (2014) ΕΚΠΑ, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Τομέας Κοινωνικής Ιατρικής – Ψυχιατρικής και Νευρολογίας, Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
7. ΤΕΧΝΙΚΗ ΟΔΗΓΙΑ ΤΕΧΝΙΚΟΥ ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΡΙΟΥ ΕΛΛΑΔΑΣ Τ.Ο.Τ.Ε.Ε. 20701-3/2010

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ

8. Abbas, S., Linseisen, J., Slanger, T., Kropp, S., Mutschelknauss, E.J., Flesch-Janys, D., Chanq-Claude, J. (2008) *Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of post – menopausal breast cancer – results of a large case – control study*, Carcinogenesis 2008 Jan;29(1):93-9
9. Abbas, S., Linseisen, J., Slanger, T., Kropp, S., Mutschelknauss, E.J., Flesch-Janys, D., Chanq-Claude, J. (2008) *The Gc2 allele of the vitamin D binding protein is associated with a decreased postmenopausal breast cancer risk, independent of the vitamin D status*, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 Jun;17(6): 1339 – 43

10. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. The effect of vitamin D supplementation on inflammatory and hemostatic markers and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2013;40(3):265-272
11. Afrozul, H., Chareles, S. (2015) *Vitamin D Deficiency, Metabolism and Routine Measurement of its metabolites [25(OH)D2 and 25(OHD3]*, *Chromatography Sep Tech* 6:4
12. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013;346:f1169
13. Agmon-Levin N, Mosca M, Petri M, Shoenfeld Y. Systemic lupus erythematosus one disease or many? *Autoimmun Rev.* 2012;11(8):593-595
14. Ahn J, Peters U, Albanes D, et al. Serum vitamin D concentration and prostate cancer risk: a nested case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(11):796-804
15. Al Anouti F., Thomas J., Abdel-Wareth L., Rajah J., Grant W., Haq A. *Vitamin D deficiency and sun avoidance among university students at Abu Dhabi, United Arab Emirates.* *Dermato-Endocrinology.* 2011;3:235–239. doi: 10.4161/derm.3.4.16881
16. Al Mheid I, Patel R, Murrow J, et al. Vitamin D status is associated with arterial stiffness and vascular dysfunction in healthy humans. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(2):186-192
17. Alfonso B, Liao E, Busta A, Poretsky L. *Vitamin D in diabetes mellitus-a new field of knowledge poised for D-velopment.* *Diabetes Metab Res Rev.* 2009 Jul;25(5):417-9
18. Allain TJ, Dhesi J. *Hypovitaminosis D in older adults.* *Gerontology.* 2003;49(5):273-278c
19. Alzaim M, Wood RJ. Vitamin D and gestational diabetes mellitus. *Nutr Rev.* 2013;71(3):158-167
20. Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol.* 2012;11(3):327-330
21. Amital H, Szekanecz Z, Szucs G, et al. Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Ann Rheum Dis.* 2010;69(6):1155-1157

22. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2012;142(3):482-489
23. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol*. 2010;106(7):963-968
24. Annweiler C, Karras SN, Anagnostis P, Beauchet O. Vitamin D supplements: a novel therapeutic approach for Alzheimer patients. *Front Pharmacol*. 2014;5:6
25. Annweiler C, Montero-Odasso M, Llewellyn DJ, Richard-Devantoy S, Duque G, Beauchet O. Meta-analysis of memory and executive dysfunctions in relation to vitamin D. *J Alzheimers Dis*. 2013;37(1):147-171
26. Annweiler C, Fantino B, Schott AM, Krolak-Salmon P, Allali G, Beauchet O. Vitamin D insufficiency and mild cognitive impairment: cross-sectional association. *Eur J Neurol*. 2012;19(7):1023-1029
27. Annweiler C, Fantino B, Gautier J, Beaudenon M, Thiery S, Beauchet O. Cognitive effects of vitamin D supplementation in older outpatients visiting a memory clinic: a pre-post study. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(4):793-795
28. Annweiler C, Rolland Y, Schott AM, et al. Higher vitamin D dietary intake is associated with lower risk of Alzheimer's disease: a 7-year follow-up. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(11):1205-1211
29. Annweiler C, Schott AM, Rolland Y, Blain H, Herrmann FR, Beauchet O. Dietary intake of vitamin D and cognition in older women: a large population-based study. *Neurology*. 2010;75(20):1810-1816
30. Annweiler C, Allali G, Allain P, et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol*. 2009;16(10):1083-1089
31. Antico A, Tampoia M, Tozzoli R, Bizzaro N. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2012;12(2):127-136
32. Aranow C. *Vitamin D and the immune system*. *J Investig Med*. 2011;59(6):881-886
33. Arunabh, S., Pollack, S., Yeh, J., Aloia, J. (2003) *Body fat content and 25 – hydroxyvitamin D levels in healthy women*, *Clinical Endocrinology and Metabolism*: 88
34. Asemi Z, Hashemi T, Karamali M, Samimi M, Esmailzadeh A. Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(6):1425-1432

35. Ascherio A, Munger KL, White R, et al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurol.* 2014;71(3):306-314
36. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. *Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;4:CD000227
37. Balk SJ, Council on Environmental Health, Section on Dermatology. *Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents.* *Pediatrics.* 2011;127(3):e791-817
38. Balion C, Griffith LE, Striffler L, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2012;79(13):1397-1405
39. Bassil D, Rahme M, Hoteit M, Fuleihan Gel H. *Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa: Prevalence, risk factors and impact on outcomes.* *Dermatoendocrinol.* 2013;5(2):274-298
40. Bergman P, Lindh AU, Bjorkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2013;8(6):e65835
41. Bertakis et al. Gender Differences in the Utilization of Health Care Services, *J Fam Pract.* 2000 February;49(2):147-152
42. Berry, D., Hesketh, K., Power, C., Hypponen, E. (2011) *Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults,* *British Journal of Nutrition,* 106, 1433 - 1440
43. Bikle DD. *Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications.* *Chem Biol.* 2014;21(3):319-329
44. Binstock, R.H. (2010) *"From compassionate ageism to intergenerational conflict?"*, *The Gerontologist,* vol.50, no.5, pp. 574 - 585
45. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. *A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention.* *N Engl J Med.* 2012;367(1):40-49
46. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. *Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes.* *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):18-28
47. Bjornevik K, Riise T, Casetta I, et al. Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study. *Mult Scler.* 2014; 20(8):1042-1049
48. Blaney, G. P., Albert, P. J. and Proal, A. D. (2009), *Vitamin D Metabolites as Clinical Markers in Autoimmune and Chronic Disease.* *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1173: 384–390
49. Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. *Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d*

- supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials.* J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(4):1415-1423
50. Bozzetto, S., Carraro, S., Giordano, G., Boner, A., Baraldi, E. (2012) *Asthma, allergy, and respiratory infections: the vitamin D hypothesis*, Allergy, 67, 10 - 17
51. Boursolon PM, Billaudel B, Faure-Dussert A. *Influence of vitamin D3 deficiency and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on de novo insulin biosynthesis in the islets of the rat endocrine pancreas.* J Endocrinol. 1999;160(1):87-95
52. Boxer RS, Kenny AM, Schmotzer BJ, Vest M, Fiutem JJ, Pina IL. A randomized controlled trial of high dose vitamin D3 in patients with heart failure. JACC Heart Fail. 2013;1(1):84-90
53. Brekke HK, Ludvigsson J. Vitamin D supplementation and diabetes-related autoimmunity in the ABIS study. Pediatr Diabetes. 2007;8(1):11-14
54. Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, Vellas B, Thomas T, Roux C. *Vitamin D: skeletal and extra skeletal effects; recommendations for good practice.* Presse Med. 2009 Jan;38(1):43-54. Epub 2008 Nov 11
55. van den Bos F, Speelman AD, Samson M, Munneke M, Bloem BR, Verhaar HJ. Parkinson's disease and osteoporosis. Age Ageing. 2013;42(2):156-162
56. Brown J.P., Fortier M., Frame H., Lalonde A., Papaioannou A., Senikas V., Yuen C.K. *Canadian Consensus Conference on Osteoporosis, Update.* J. Gynecol. Canad. 2006;172:S95–S112
57. Bruce D, Whitcomb JP, August A, McDowell MA, Cantorna MT. Elevated non-specific immunity and normal Listeria clearance in young and old vitamin D receptor knockout mice. Int Immunol. 2009;21(2):113-122
58. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. J Hypertens. 2011;29(4):636-645
59. Calvo, M., Whiting, S., Barton, C. (2005) *Vitamin D Intake: A Global Perspective of Current Status*, The American Society for Nutritional Studies
60. Camargo CA, Jr. Vitamin D and cardiovascular disease: time for large randomized trials. J Am Coll Cardiol. 2011;58(14):1442-1444
61. Camargo CA, Jr., Manson JE. Vitamin D supplementation and risk of infectious disease: no easy answers. Am J Clin Nutr. 2014;99(1):3-4
62. Cannell, J., Hollis, B., Zasloff, M., Heaney (2008) *Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency*, Atascadero State Hospital, California USA
63. Cantorna MT. *Vitamin D and multiple sclerosis: an update.* Nutr Rev. 2008 Oct;66(10 Suppl 2):S135-8
64. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. *Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population.* Osteoporos Int. 1997;7(5):439-443

65. Cauley JA, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, et al. *Calcium plus vitamin D supplementation and health outcomes five years after active intervention ended: the Women's Health Initiative*. J Womens Health (Larchmt). 2013;22(11):915-929
66. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, et al. *Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D*. Arch Biochem Biophys. 2007;460(2):213-217
67. Chitalia N, Ismail T, Tooth L, et al. Impact of vitamin D supplementation on arterial vasomotion, stiffness and endothelial biomarkers in chronic kidney disease patients. PLoS One. 2014;9(3):e91363
68. Chitalia N, Recio-Mayoral A, Kaski JC, Banerjee D. Vitamin D deficiency and endothelial dysfunction in non-dialysis chronic kidney disease patients. Atherosclerosis. 2012;220(1):265-268
69. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. Am J Clin Nutr. 2004;79(5):820-825
70. Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J, Trikalinos TA. *Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the US Preventive Services Task Force*. Ann Intern Med. 2011;155(12):827-838
71. Cobas E411 *Vitamin D Total Reagent Insert* (06268668001V1) Roche Diagnostics Web site. [(accessed on 19 March 2013)]. Available online: <http://www.captodayonline.com/productguides/instruments/automated-immunoassay-analyzers-july-2012/roche-diagnostics-cobas-e411-immunoassay-analyzers-june-2011.html>
72. Cohen, S., Doyle, W., Turner, R., Alper, C., Skoner, D. (2003) *Emotional Style and Susceptibility to the Common Cold*, Psychosomatic Medicine, Volume 65, Issue 4, pp.652-657
73. Cooper JD, Smyth DJ, Walker NM, et al. *Inherited variation in vitamin D genes is associated with predisposition to autoimmune disease type 1 diabetes*. Diabetes. 2011;60(5):1624-1631
74. Costenbader KH, Feskanich D, Holmes M, Karlson EW, Benito-Garcia E. Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. Ann Rheum Dis. 2008;67(4):530-535
75. Cutillas-Marco E, Marquina-Vila A, Grant W, Vilata-Corell J, Morales-Suarez-Varela M. Vitamin D and cutaneous lupus erythematosus: effect of vitamin D replacement on disease severity. Lupus. 2014; [Epub ahead of print]
76. De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Pena-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2:CD008873

77. Dawodu A, Tsang RC. *Maternal vitamin D status: effect on milk vitamin D content and vitamin D status of breastfeeding infants*. *Adv Nutr*. 2012;3(3):353-361
78. Deandrea S, Lucenteforte E, Bravi F, Foschi R, La Vecchia C, Negri E. *Risk factors for falls in community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis*. *Epidemiology*. 2010;21(5):658-668
79. Deleskog A, Hilding A, Brismar K, Hamsten A, Efendic S, Ostenson CG. *Low serum 25-hydroxyvitamin D level predicts progression to type 2 diabetes in individuals with prediabetes but not with normal glucose tolerance*. *Diabetologia*. 2012;55(6):1668-1678
80. DeLuca HF. *Overview of general physiologic features and functions of vitamin D*. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 Suppl):1689S-1696S
81. Deluca HF, Cantorna MT. *Vitamin D: its role and uses in immunology*. *FASEB J*. 2001;15(14):2579-2585
82. Deng X, Song Y, Manson JE, et al. *Magnesium, vitamin D status and mortality: results from US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001 to 2006 and NHANES III*. *BMC Med*. 2013;11:187
83. Ditsch N, Toth B, Mayr D, et al. *The association between vitamin D receptor expression and prolonged overall survival in breast cancer*. *J Histochem Cytochem*. 2012;60(2):121-129
84. Dobson R, Yarnall A, Noyce AJ, Giovannoni G. *Bone health in chronic neurological diseases: a focus on multiple sclerosis and parkinsonian syndromes*. *Pract Neurol*. 2013;13(2):70-79
85. Doorenbos CR, van den Born J, Navis G, de Borst MH. *Possible renoprotection by vitamin D in chronic renal disease: beyond mineral metabolism*. *Nat Rev Nephrol*. 2009;5(12):691-700
86. Edfeldt K, Liu PT, Chun R, et al. *T-cell cytokines differentially control human monocyte antimicrobial responses by regulating vitamin D metabolism*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(52):22593-22598
87. Evatt ML, DeLong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V. *Prevalence of vitamin D insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease*. *Arch Neurol*. 2008;65(10):1348-1352
88. Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. *Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women*. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(2):504-511
89. Flicker, L., MacInnis, R., Dip Epi Biostat, G., Stein, M., Scherer, S., Mead, K., Nowson, C., Lowndes, C., Hopper, J., Wark, J. (2005) *Should Older People in*

Residential Care Receive Vitamin D to Prevent Falls? Results of Randomized Trial,
Journal of American Geriatric Society 53:1881- 1888

90. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. Washington, DC: The National Academies Press; 2011
91. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Vitamin D. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1999:250-287
92. Forman JP, Scott JB, Ng K, et al. Effect of vitamin D supplementation on blood pressure in blacks. *Hypertension*. 2013;61(4):779-785
93. Fukumoto S. *Phosphate metabolism and vitamin D*. *Bonekey Rep*. 2014;3:497
94. Fronczak CM, Baron AE, Chase HP, et al. In utero dietary exposures and risk of islet autoimmunity in children. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3237-3242
95. Gaithersburg. *Certificate of Analysis, Standard Reference Material 2972: 25-Hydroxyvitamin D2 and D3 Calibration Solutions. Standard Reference Materials Program*. National Institute of Standards and Technology; Gaithersburg, MD, USA: 2009. [(Accessed on 19 March 2013)]. Available online: <http://www.nist.gov/srm/upload/March-2010-Spotlight-3.pdf>
96. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. *The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women*. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;136:195-200
97. Gandini S, Boniol M, Haukka J, et al. Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma. *Int J Cancer*. 2011;128(6):1414-1424
98. Gandini S, Raimondi S, Gnagnarella P, Dore JF, Maisonneuve P, Testori A. Vitamin D and skin cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2009;45(4):634-641
99. Garland CF, Garland FC, Gorham ED. *Calcium and vitamin D. Their potential roles in colon and breast cancer prevention*. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;889:107-119
100. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2012;29(8):e142-150
101. Gezen-Ak D, Yilmazer S, Dursun E. Why vitamin D in Alzheimer's disease? The hypothesis. *J Alzheimers Dis*. 2014;40(2):257-269
102. Gilbert R, Martin RM, Beynon R, et al. Associations of circulating and dietary vitamin D with prostate cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2011;22(3):319-340

103. Ginde AA, Wolfe P, Camargo CA, Jr., Schwartz RS. *Defining vitamin D status by secondary hyperparathyroidism in the US population.* J Endocrinol Invest. 2012;35(1):42-48
104. Ginde, A., Liu, M., Camargo Jr, C. (2009) *Demographic differences and trends of Vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004,* Archives of International Medicine, 158, pp 531 – 537
105. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA Jr. *Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. Adults.* J Am Geriatr Soc. 2009 Sep;57(9):1595-603. Epub 2009 Jun 22
106. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. *Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey.* Arch Intern Med. 2009 Feb 23;169(4):384-90
107. Glass AR, Eil C. Ketoconazole-induced reduction in serum 1,25-dihydroxyvitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 1986;63(3):766-769
108. Goldacre M, Hall N, Yeates DG. *Hospitalisation for children with rickets in England: a historical perspective.* Lancet. 2014;383(9917):597-598
109. Goldring ST, Griffiths CJ, Martineau AR, et al. Prenatal vitamin D supplementation and child respiratory health: a randomised controlled trial. PLoS One. 2013;8(6):e66627
110. Gombart AF, Luong QT, Koeffler HP. *Vitamin D compounds: activity against microbes and cancer.* Anticancer Res. 2006;26(4A):2531-2542
111. Gonzalez LA, Toloza SM, µgwin G, Jr., Alarcon GS. Ethnicity in systemic lupus erythematosus (SLE): its influence on susceptibility and outcomes. Lupus. 2013;22(12):1214-1224
112. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, et al. *Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis.* Am J Prev Med. 2007;32(3):210-216
113. Goodin DS. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. Handb Clin Neurol. 2014;122:231-266
114. Gouni-Berthold I, Krone W, Berthold HK. *Vitamin D and cardiovascular disease.* Curr Vasc Pharmacol. 2009 Jul;7(3):414-22
115. Grant WB. *Update on evidence that support a role of solar ultraviolet-B irradiance in reducing cancer risk.* Anticancer Agents Med Chem. 2013;13(1):140-146

116. Grant CC, Kaur S, Waymouth E, et al. Reduced primary care respiratory infection visits following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomised controlled trial. *Acta Paediatr.* 2015;104(4):396-404
117. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, et al. *Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial.* *Lancet.* 2005;365(9471):1621-1628
118. Gurney EP, Nachtigall MJ, Nachtigall LE, Naftolin F. *The Women's Health Initiative trial and related studies: 10 years later: a clinician's view.* *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;142:4-11
119. Gysin, D.V., Dao, D., Gysin, C.M., Lytvyn, L., Loeb, M. (2016) *Effect of Vitamin D3 Supplementation on Respiratory Tract Infections in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta – Analysis of Randomised Controlled Trials,* PLOS ONE
120. Hanley D.A., Cranney A., Jones G., Whiting S.J., Leslie W.D., Cole D.E.C., Atkinson S.A., Josse R.G., Feldman S., Kline G.A., et al. *Vitamin D in adult health and disease: A review and guideline statement from osteoporosis Canada.* *Can. Med. Assoc. J.* 2010;182:E610–E618. doi: 10.1503/cmaj.080663
121. Hansen KE, Bartels CM, Gangnon RE, Jones AN, Gogineni J. An evaluation of high-dose vitamin D for rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2014;20(2):112-114
122. Haq A., Rajah J., Abdel-Wareth L.O. *Routine HPLC analysis of vitamin D3 and D2.* *DIALOG (Ger.)* 2007;2:1–2.
123. Harris SS, Soteriades E, Coolidge JA, Mudgal S, Dawson-Hughes B. *Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):4125-4130
124. Heaney, R., Dowell, S, Hale, C., Bendich, A., (2003) *Calcium Absorption Varies within the Reference Range for Serum 25-Hydroxyvitamin D,* *Journal of The American College of Nutrition,* Vol.22, Iss.2
125. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(1):204-210
126. Heer M, Egert S. *Nutrients other than carbohydrates: their effects on glucose homeostasis in humans.* *Diabetes Metab Res Rev.* 2015;31(1):14-35
127. Heijboer, A., Blankenstein, M., Kema, I.P., Buijs, M.M. *Accuracy of 6 Routine 25-Hydroxyvitamin D assays: Influence of vitamin D binding protein concentration.* *Clin. Chem.* 2012;58:543–548. doi: 10.1373/clinchem.2011.176545

128. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements. Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001
129. Hiraki LT, Munger KL, Costenbader KH, Karlson EW. Dietary intake of vitamin D during adolescence and risk of adult-onset systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(12):1829-1836
130. Hitchon CA, Sun Y, Robinson DB, et al. Vitamin D receptor polymorphism rs2228570 (Fok1) is associated with rheumatoid arthritis in North American natives. *J Rheumatol*. 2012;39(9):1792-1797
131. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-1930
132. Holick, M. (2007) *Vitamin D deficiency*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), pp 1080S – 1086S
133. Holick MF. *Calcium plus vitamin D and the risk of colorectal cancer*. *N Engl J Med*. 2006;354(21):2287-2288; author reply 2287-2288
134. Holick, M. (2004) *Sunlight and Vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease*, *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(suppl): 1678S – 88S
135. Holick MF. *Vitamin D: A millenium perspective*. *J Cell Biochem*. 2003;88(2):296-307.
136. Holick MF. *Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis*. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(3):362-371
137. Holick MF. *Vitamin D: A millenium perspective*. *J Cell Biochem*. 2003;88(2):296-307.
138. Holick MF. *Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health*. *Curr Opin Endocrinol Diabetes*; 2002;9:87-98.
139. Holick MF, McCollum Award Lecture, 1994: *vitamin D--new horizons for the 21st century*. *Am J Clin Nutr*. 1994 Oct;60(4):619-30
140. Holick, M., Shao, Q., Liu, W., Chen, T. (1992) *The vitamin content of fortified milk and infant formula*. *New England Journal of Medicine*, 326, pp 1178-1181
141. Holmes, V., Barnes, M., Alexander, H.D., McFaul, P., Wallace, J. (2009) *Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study*, *British Journal of Nutrition*, 102, 876-881

142. Holt PR, Arber N, Halmos B, et al. Colonic epithelial cell proliferation decreases with increasing levels of serum 25-hydroxy vitamin D. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11(1):113-119
143. Hooshmand B, Lokk J, Solomon A, et al. Vitamin D in Relation to Cognitive Impairment, Cerebrospinal Fluid Biomarkers, and Brain Volumes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(9):1132-1138
144. Hsieh CC, Lin BF. Dietary factors regulate cytokines in murine models of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2011;11(1):22-27
145. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet.* 2001;358(9292):1500-1503
146. Inoue D. *Vitamin D and calcium for the treatment of osteoporosis.* *Nippon Rinsho.* 2009 May;67(5):967-74
147. Intermountain Medical Center (2009, November 16). *Inadequate levels of vitamin D may significantly increase risk of stroke, heart disease and death.* ScienceDaily. Retrieved December 3, 2009, from <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/11/091116085038.html>
148. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. *Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures.* *N Engl J Med.* 2006;354(7):669-683
149. Jahnsen J, Falch JA, Mowinckel P, Aadland E. *Vitamin D status, parathyroid hormone and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease.* *Scand J Gastroenterol.* 2002;37(2):192-199
150. Javanbakht MH, Keshavarz SA, Djalali M, et al. Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2011;22(3):144-15
151. Jelsma JG, van Poppel MN, Galjaard S, et al. DALI: Vitamin D and lifestyle intervention for gestational diabetes mellitus (GDM) prevention: an European multicentre, randomised trial - study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;13:142
152. Jiménez-Lara AM. *Colorectal cancer: potential therapeutic benefits of Vitamin D.* *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(4):672-7. Epub 2006 Nov 3
153. John EM, Schwartz GG, Dreon DM, Koo J. Vitamin D and breast cancer risk: the NHANES I Epidemiologic follow-up study, 1971-1975 to 1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999;8(5):399-406
154. Jones AN, Hansen KE. *Recognizing the musculoskeletal manifestations of vitamin D deficiency.* *J Musculoskelet Med.* 2009;26(10):389-396

155. Jorgensen SP, Agnholt J, Glerup H, et al. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease - a randomized double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32(3):377-383
156. Joergensen C., Hovind P., Schmedes A., Parving H.H., Rossing P. *Vitamin D Levels, microvascular complications and mortality in Type 1 Diabetes.* *Diabetes Care.* 2011;34:1081–1085. doi: 10.2337/dc10-2459
157. Judd SE, Tangpricha V. *Vitamin D deficiency and risk for cardiovascular disease.* *Am J Med Sci.* 2009 Jul;338(1):40-4
158. Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007;10(1):12-19
159. Kampman MT, Steffensen LH, Mellgren SI, Jorgensen L. Effect of vitamin D3 supplementation on relapses, disease progression, and measures of function in persons with multiple sclerosis: exploratory outcomes from a double-blind randomised controlled trial. *Mult Scler.* 2012;18(8):1144-1151
160. Kandrack, M.-A., Grant, K., Segall, A. (1991) *Gender differences in health related behaviour: Some unanswered questions*, *Social Science and Medicine*, Volume 32, Issue 5, pp.579-590
161. Kechida, M., Harzallah, O., Hellara, I., Klii, R.m Naffeti, F., Najjar, M.F., Mahjoub, S. (2015) *Vitamin D Status of Bechet's Patients. Analysis of Correlation with Activity and Severity of the Disease as well as with the Quality of Life of Patients*, *International Archives of Medicine*, Vol. 8, No. 251
162. Khan H, Kunutsor S, Franco OH, Chowdhury R. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proc Nutr Soc.* 2013;72(1):89-97
163. Knekt P, Kilkkinen A, Rissanen H, Marniemi J, Saaksjarvi K, Heliovaara M. Serum vitamin D and the risk of Parkinson disease. *Arch Neurol.* 2010;67(7):808-811
164. Knodel LC, Talbert RL. Adverse effects of hypolipidaemic drugs. *Med Toxicol.* 1987;2(1):10-32
165. Knudsen C.S., Nexø E., Højskov C.S., Heckendorff L. *Analytical validation of the Roche 25-OH Vitamin D Total assay.* *Clin. Chem. Lab. Med.* 2012;50:1965–1968
166. Krause R, Buhning M, Hopfenmuller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet.* 1998;352(9129):709-710
167. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrager S. *Vitamin D: an evidence-based review.* *J Am Board Fam Med.* 2009 Nov-Dec;22(6):698-706

168. Kunutsor SK, Burgess S, Munroe PB, Khan H. Vitamin D and high blood pressure: causal association or epiphenomenon? *Eur J Epidemiol.* 2014;29(1):1-14
169. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(3):205-221
170. Lacroix M, Battista MC, Doyon M, et al. Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2014;51(4):609-616
171. Ladwig, K.-H., Dammann, G., Marten-Mittag, B. (2000) *Gender differences of symptoms reporting and medical care utilization in the German population*, article in *European Journal of Epidemiology*, 16: 511 – 518
172. Lanzieri, G. (2010) *“is fertility converging across the member states of the European Union?”*, Work session on demographic projections, Eurostat, Lisbon, 28 – 30 April 201, pp. 137 - 154
173. Lappe J.M., Travers-Gustafson D., Davies K.M., Recker R.R., Heaney R.P. *Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: Results of a randomized trial.* *Am. J. Clin. Nutr.* 2007;85:1586–1591
174. Lee JE. Circulating levels of vitamin D, vitamin D receptor polymorphisms, and colorectal adenoma: a meta-analysis. *Nutr Res Pract.* 2011;5(5):464-470
175. Lee YH, Bae SC, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Mol Biol Rep.* 2011;38(6):3643-3651
176. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. *1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system.* *J Clin Invest.* 2002;110(2):229-238
177. Lee SA, Hong S, Kim HJ, Lee SH, Yum HY. Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013;5(4):207-210
178. Lin R, White JH. *The pleiotropic actions of vitamin D.* *Bioessays.* 2004;26(1):21-28
179. Lips P, van Schoor NM. *The effect of vitamin D on bone and osteoporosis.* *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(4):585-591
180. Lips P, Hosking D, Lippuner K, et al. *The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation.* *J Intern Med.* 2006;260(3):245-254
181. Littorin B, Blom P, Scholin A, et al. Lower levels of plasma 25-hydroxyvitamin D among young adults at diagnosis of autoimmune type 1 diabetes compared with

- control subjects: results from the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetologia*. 2006;49(12):2847-2852
182. Looker AC, Johnson CL, Lacher DA, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Sempos CT. *Vitamin D status: United States, 2001-2006*. NCHS Data Brief. 2011(59):1-8
183. Lopes da Silva S, Vellas B, Elemans S, et al. Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2014;10(4):485-502
184. Ma Y, Zhang P, Wang F, Yang J, Liu Z, Qin H. Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *J Clin Oncol*. 2011;29(28):3775-3782
185. Maalmi H, Ordonez-Mena JM, Schottker B, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and survival in colorectal and breast cancer patients: Systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Cancer*. 2014;50(8):1510-1521
186. Makela MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, et al. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. *J Clin Microbiol*. 1998;36(2):539-542
187. Manson J.E., Mayne S.T., Clinton S.K. *Vitamin D and prevention of cancer—Ready for prime time?* *N. Engl. J. Med*. 2011;364:1385–1387. doi: 10.1056/NEJMp1102022
188. Mao S, Huang S. Association between vitamin D receptor gene BsmI, FokI, Apal and TaqI polymorphisms and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2014;34(3):381-388
189. Mao PJ, Zhang C, Tang L, et al. Effect of calcium or vitamin D supplementation on vascular outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2013;169(2):106-111
190. Marjamaki L, Niinisto S, Kenward MG, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of advanced β cell autoimmunity and type 1 diabetes in offspring. *Diabetologia*. 2010;53(8):1599-1607
191. Martineau, A. (2015) "*Curiouser and curiouser*": the role of Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection, *Acta Paediatrica*, 104, 331- 333
192. Maslova E, Hansen S, Jensen CB, Thorne-Lyman AL, Strom M, Olsen SF. Vitamin D intake in mid-pregnancy and child allergic disease - a prospective study in 44,825 Danish mother-child pairs. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:199
193. May W., Parris R., Beck C., Fassett J., Greenberg R., Guenther F., Kramer G., Wise S., Gills T., Colbert J., et al. *Definitions of Terms and Modes Used at NIST for Value-Assignment of Reference Materials for Chemical Measurements*. National Institute of Standards and Technology; Gaithersburg,

- MD, USA: 2000. [(accessed on 19 March 2013)]. Available online: http://www.cstl.nist.gov/nist839/NIST_special_publications.htm
194. McDowell TY, Amr S, Culpepper WJ, et al. Sun exposure, vitamin D and age at disease onset in relapsing multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2011;36(1):39-45
195. McDuffie JR, Calis KA, Booth SL, Uwaifo GI, Yanovski JA. Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents. *Pharmacotherapy*. 2002;22(7):814-822
196. Melio, F., Berge, L. (2013) *Upper Respiratory Tract Infections*, ανεκτήθη από <https://pdfs.semanticscholar.org/f484/cba511d34ab9937e876af1d9b3f460a3d180.pdf> στις 16/3/18
197. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum*. 2004;50(1):72-77
198. Mesquita Kde C, Igreja AC, Costa IM. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol*. 2013;88(6):945-953
199. Messa P, Curreri M, Regalia A, Alfieri CM. Vitamin D and the cardiovascular system: an overview of the recent literature. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014;14(1):1-14
200. Miettinen ME, Reinert L, Kinnunen L, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level during early pregnancy and type 1 diabetes risk in the offspring. *Diabetologia*. 2012;55(5):1291-1294
201. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP et al. *Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D*. *Osteoporosis International* 2009 Nov;20(11):1807-20. Epub 2009 Jun 19.
202. Mocanu V, Vieth R. *Three-year follow-up of serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density in nursing home residents who had received 12 months of daily bread fortification with 125 mug of vitamin D3*. *Nutr J*. 2013;12:137
203. Mohr SB, Gorham ED, Alcaraz JE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *Anticancer Res*. 2011;31(9):2939-2948
204. Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Grant WB, Garland FC. Relationship between low ultraviolet B irradiance and higher breast cancer risk in 107 countries. *Breast J*. 2008;14(3):255-260
205. Monticielo OA, Teixeira Tde M, Chies JA, Brenol JC, Xavier RM. Vitamin D and polymorphisms of VDR gene in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2012;31(10):1411-1421

206. Moody WE, Edwards NC, Madhani M, et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease in early-stage chronic kidney disease: cause or association? *Atherosclerosis*. 2012;223(1):86-94
207. Mosaad YM, Hammad EM, Fawzy Z, et al. Vitamin D receptor gene polymorphism as possible risk factor in rheumatoid arthritis and rheumatoid related osteoporosis. *Hum Immunol*. 2014;75(5):452-461
208. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 2006;296(23):2832-2838
209. Munger, K.L., Zhang, S.M., O'Reilly, E., Hernán, M.A., Olek, M.J., Willet, W.C., Ascherio, A. (2004) *Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis*, *NEUROLOGY* 2004; 62: 60 – 65
210. Murdoch DR, Slow S, Chambers ST, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on upper respiratory tract infections in healthy adults: the VIDARIS randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(13):1333-1339
211. Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropoulou E, Lagona E, Tsagris V, Costalos C, Antsaklis A. *Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece*. *Calcif Tissue Int*. 2006 Jun;78(6):337-42
212. Nichols EK, Khatib IM, Aburto NJ, et al. *Vitamin D status and determinants of deficiency among non-pregnant Jordanian women of reproductive age*. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(6):751-756
213. Norman A.W., Bouillon R., Whiting S.J., Veith R., Lips P. *13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines*. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. 2007;103:204–205
214. Norman AW, Henry HH. Vitamin D. In: Bowman BA, Russell RM, eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 9th ed. Washington, D.C.: ILSI Press; 2006:198-210
215. Oz F, Cizgici AY, Oflaz H, et al. Impact of vitamin D insufficiency on the epicardial coronary flow velocity and endothelial function. *Coron Artery Dis*. 2013;24(5):392-397
216. Papadakis, G., Viliotou, V. (2017) *Association between 25-Hydroxyvitamin D Levels and Glycemic Status*, *Diabetes & Obesity Journal*, Vol.1 Issue 4
217. Pappa HM, Bern E, Kamin D, Grand RJ. *Vitamin D status in gastrointestinal and liver disease*. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24(2):176-183
218. Parlea L, Bromberg IL, Feig DS, Vieth R, Merman E, Lipscombe LL. Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2012;29(7):e25-32

219. Penckofer S, Kouba J, Wallis DE, Emanuele MA. *Vitamin D and diabetes: let the sunshine in*. Diabetes Educ. 2008 Nov-Dec;34(6):939-40, 942, 944 passim
220. Peters U, μglynn KA, Chatterjee N, et al. Vitamin D, calcium, and vitamin D receptor polymorphism in colorectal adenomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001;10(12):1267-1274
221. Phinney K.W. *Development of a standard reference material for vitamin D in serum*. Am. J. Clin. Nutr. 2008;88:511S–512S
222. Plotnikoff GA, Quigley JM. *Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain*. Mayo Clin Proc. 2003;78(12):1463-1470
223. Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2012;23(5):465-469
224. Pozzilli P, Manfrini S, Crino A, et al. Low levels of 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. Horm Metab Res. 2005;37(11):680-683
225. Powe CE, Evans MK, Wenger J, et al. *Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans*. N Engl J Med. 2013;369(21):1991-2000
226. Prescott J, Bertrand KA, Poole EM, Rosner BA, Tworoger SS. Surrogates of long-term vitamin d exposure and ovarian cancer risk in two prospective cohort studies. Cancers (Basel). 2013;5(4):1577-1600
227. Proal, A. D., Albert, P. J. and Marshall, T. G. (2009), *Dysregulation of the Vitamin D Nuclear Receptor May Contribute to the Higher Prevalence of Some Autoimmune Diseases in Women*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1173: 252–259
228. Raab J, Giannopoulou EZ, Schneider S, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in pre-type 1 diabetes and its association with disease progression. Diabetologia. 2014;57(5):902-908
229. Raimondi S, Johansson H, Maisonneuve P, Gandini S. *Review and meta-analysis on vitamin D receptor polymorphisms and cancer risk*. Carcinogenesis. 2009;30(7):1170-1180
230. Raghuwanshi A, Joshi SS, Christakos S. *Vitamin D and multiple sclerosis*. J Cell Biochem. 2008 Oct 1;105(2):338-43
231. Rajakumar, K., de las Heras, J., Chen, T., Lee, S., Holick, M., Arslanian, S. (2011) *Vitamin D status, adiposity and lipids in black American and Caucasian children*, Clinical Endocrinology and Metabolism 96(5), 1560-1567

232. Redondo-Sendino, A., Guallar-Castillon, P., Banegas, J.-R., Rodriguez-Artalejo, F. (2005) *Gender differences in the utilization of health-care services among the older adult population of Spain*, Public Health 2006 6:155
233. Rees JR, Hendricks K, Barry EL, et al. Vitamin D3 supplementation and upper respiratory tract infections in a randomized, controlled trial. Clin Infect Dis. 2013;57(10):1384-1392
234. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. *Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis*. Lancet. 2014;383(9912):146-155
235. Rhee HV, Coebergh JW, Vries ED. *Sunlight, vitamin D and the prevention of cancer: a systematic review of epidemiological studies*. Eur J Cancer Prev. 2009 Aug 26
236. Rochester Study: *Women with Breast Cancer Have Low Vitamin D Levels*, October 09, 2009
237. Rose AA, Elser C, Ennis M, Goodwin PJ. Blood levels of vitamin D and early stage breast cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2013;141(3):331-339
238. Rosen CJ. *Vitamin D supplementation: bones of contention*. Lancet. 2014;383(9912):108-110
239. Rosen C.J. *Vitamin D insufficiency*. N. Engl. J. Med. 2011;364:248–254. doi: 10.1056/NEJMcp1009570
240. Ross C., Manson J.A.E., Abrams S.A., Aloia J.F., Brannon P.M., Clinton S.K., Durazo-Arvizu R.A., Gallagher J.C., Gallo R.L., Jones G., et al. *The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011;96:53–58. doi: 10.1210/jc.2010-2704
241. Rostand SG. Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. Hypertension. 1997;30(2 Pt 1):150-156
242. Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Olivares N, Martinez-Berriotxo A, Aguirre C. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. Rheumatology (Oxford). 2008;47(6):920-923
243. Sato Y, Kikuyama M, Oizumi K. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in Parkinson's disease. Neurology. 1997;49(5):1273-1278
244. Schneider L, Dos Santos AS, Santos M, da Silva Chakr RM, Monticielo OA. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: state of the art. Clin Rheumatol. 2014; 33(8):1033-1038
245. Schwalfenberg, G. (2007) *Not enough vitamin D, Health consequences for Canadians*, Clinical Review, Can Fam Physician; 53: 841 – 854

246. Science, M. (2012) *Vitamin D and Respiratory Tract Infections (RTIs): The Impact of Vitamin D on the Risk and Severity of Upper RTIs and the Role of Vitamin D in Influenza Vaccine Immunogenicity in Children*, Thesis, McMaster University
247. Sen D, Ranganathan P. Vitamin D in rheumatoid arthritis: panacea or placebo? *Discov Med.* 2012;14(78):311-319
248. Shankar A, Sabanayagam C, Kalidindi S. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and prediabetes among subjects free of diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(5):1114-1119
249. Shedeed SA. Vitamin D supplementation in infants with chronic congestive heart failure. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(5):713-719
250. Sheng H-W. *Sodium, chloride and potassium.* In: *Stipanuk M, ed. Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition.* Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000:686-710
251. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, Colditz GA, Willett WC. Intake of dairy products, calcium, and vitamin d and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(17):1301-1311
252. Sigmund CD. *Regulation of renin expression and blood pressure by vitamin D(3).* *J Clin Invest.* 2002;110(2):155-156
253. Singh R.J., Taylor R.L., Reddy G.S., Grebe S.K.G. C-3 Epimers can account for a significant proportion of total circulating 25-Hydroxyvitamin D in infants, complicating accurate measurement and interpretation of Vitamin D status. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006;91:3055–3061. doi: 10.1210/jc.2006-0710
254. Sioka C, Kyritsis AP, Fotopoulos A. *Multiple sclerosis, osteoporosis, and vitamin D.* *J Neurol Sci.* 2009 Dec 15;287(1-2):1-6. Epub 2009 Oct 2
255. Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS. *Vitamin D intake and the risk for pancreatic cancer in two cohort studies.* *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Sep;15(9):1688-95
256. Slinin Y, Paudel M, Taylor BC, et al. Association between serum 25(OH) vitamin D and the risk of cognitive decline in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(10):1092-1098
257. Slinin Y, Paudel ML, Taylor BC, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. *Neurology.* 2010;74(1):33-41
258. Smolders J, Thewissen M, Damoiseaux J. *Control of T cell activation by vitamin D.* *Nat Immunol.* 2011;12(1):3; author reply 3-4
259. Smolders J, Thewissen M, Peelen E, et al. Vitamin D status is positively correlated with regulatory T cell function in patients with multiple sclerosis. *PLoS One.* 2009;4(8):e6635

260. Soilu-Hanninen M, Aivo J, Lindstrom BM, et al. A randomised, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as an add on treatment to interferon β -1b in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(5):565-571
261. Sorensen IM, Joner G, Jenum PA, Eskild A, Torjesen PA, Stene LC. Maternal serum levels of 25-hydroxy-vitamin D during pregnancy and risk of type 1 diabetes in the offspring. *Diabetes*. 2012;61(1):175-178
262. Sperati F, Vici P, Maugeri-Sacca M, et al. Vitamin D supplementation and breast cancer prevention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One*. 2013;8(7):e69269
263. Staples J, Ponsonby AL, Lim L. Low maternal exposure to ultraviolet radiation in pregnancy, month of birth, and risk of multiple sclerosis in offspring: longitudinal analysis. *BMJ*. 2010;340:c1640
264. Stepman H.C.M., Vanderroost A., Uytfanghe K.V., Thienpont L.M. *Candidate reference measurement procedures for serum 25-Hydroxyvitamin D3 and 25-Hydroxyvitamin D2 by using isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry*. *Clin. Chem*. 2011;57:441–448. doi: 10.1373/clinchem.2010.152553
265. Sutton AL, MacDonald PN. *Vitamin D: more than a "bone-a-fide" hormone*. *Mol Endocrinol*. 2003;17(5):777-791
266. Suzuki M, Yoshioka M, Hashimoto M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in Parkinson disease. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(5):1004-1013
267. Tahseen A. Chowdhury, Barbara J. Boucher, Graham A. Hitman. *Vitamin D and type 2 diabetes: Is there a link?* Volume 3, Issue 2, Pages 115-116 (May 2009). Received 1 January 2009 published online 24 April 2009
268. Talaei A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2013;5(1):8
269. Tang, B., Eslick, G., Nowson, C., Smith, C., Bensoussan, A. (2007) *Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta – analysis*, *Lancet*, Vol. 370: 657-666
270. Terrier B, Derian N, Schoindre Y, et al. Restoration of regulatory and effector T cell balance and B cell homeostasis in systemic lupus erythematosus patients through vitamin D supplementation. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(5):R221
271. Terushkin V, Bender A, Psaty EL, Engelsen O, Wang SQ, Halpern AC. Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus

- oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(6):929 e921-929
272. Thiele DK, Senti JL, Anderson CM. *Maternal vitamin D supplementation to meet the needs of the breastfed infant: a systematic review.* *J Hum Lact.* 2013;29(2):163-170
273. Thomas GN, o Hartaigh B, Bosch JA, et al. Vitamin D levels predict all-cause and cardiovascular disease mortality in subjects with the metabolic syndrome: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Diabetes Care.* 2012;35(5):1158-1164
274. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. *Hypovitaminosis D in medical inpatients.* *N Engl J Med.* 1998;338(12):777-783
275. Thorne J, Campbell MJ. *The vitamin D receptor in cancer.* *Proc Nutr Soc.* 2008;67(2):115-127
276. Thorne-Lyman A, Fawzi WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26 Suppl 1:75-90
277. Toloza SM, Cole DE, Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Vitamin D insufficiency in a large female SLE cohort. *Lupus.* 2010;19(1):13-19
278. Touvier M, Chan DS, Lau R, et al. *Meta-analyses of vitamin D intake, 25-hydroxyvitamin D status, vitamin D receptor polymorphisms, and colorectal cancer risk.* *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(5):1003-1016
279. Torbergesen AC, Watne LO, Wyller TB, et al. *Vitamin K1 and 25(OH)D are independently and synergistically associated with a risk for hip fracture in an elderly population: A case control study.* *Clin Nutr.* 2015;34(1):101-106
280. Torsney KM, Noyce AJ, Doherty KM, Bestwick JP, Dobson R, Lees AJ. Bone health in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(10):1159-66
281. Tran B, Armstrong BK, Ebeling PR, et al. Effect of vitamin D supplementation on antibiotic use: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(1):156-161
282. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(6):1357-1364
283. Tuohimaa P, Tenkanen L, Ahonen M, et al. Both high and low levels of blood vitamin D are associated with a higher prostate cancer risk: a longitudinal, nested case-control study in the Nordic countries. *Int J Cancer.* 2004;108(1):104-108

284. Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, Rao SD. *Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on serum parathyroid hormone levels*. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(11):3989-3995
285. Viljoen A., Singh D., Farrington K., Twomey P. *Analytical quality goals for 25-vitamin D based on biological variation*. J. Clin. Lab. Anal. 2011;25:130–133. doi: 10.1002/jcla.20446
286. Vieth R, Chan PC, MacFarlane GD. Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. Am J Clin Nutr. 2001;73(2):288-294
287. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. Am J Clin Nutr. 1999;69(5):842-856
288. Volmer DA, Mendes LR, Stokes CS. *Analysis of vitamin D metabolic markers by mass spectrometry: Current techniques, limitations of the "gold standard" method, and anticipated future directions*. Mass Spectrom Rev. 2015;34(1):2-23
289. Wacker M, Holick MF. *Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation*. Nutrients. 2013;5(1):111-148
290. Wagner CL, Greer FR, and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. *Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents*. American Academy of Pediatrics. 2008;122(5):1142-1152
291. Wang T.J., Pencina M.J., Booth S.L., Jacques P.F., Ingelsson E., Lanier K., Benjamin E.J., D'Agostino R.B., Wolf M., Vasan R.S. *Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease*. Circulation. 2008;117:503–511. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127
292. Wang D, Velez de-la-Paz OI, Zhai JX, Liu DW. Serum 25-hydroxyvitamin D and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. Tumour Biol. 2013;34(6):3509-3517
293. Wang J, He Q, Shao YG, Ji M, Bao W. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and breast cancer risk. Tumour Biol. 2013;34(6):3823-3830
294. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation. 2008;117(4):503-511
295. Wat H, Dytoc M. Off-label uses of topical vitamin D in dermatology: a systematic review. J Cutan Med Surg. 2014;18(2):91-108
296. Waterhouse, J. C., Perez, T. H., Albert, P. J. (2009), *Reversing Bacteria-induced Vitamin D Receptor Dysfunction Is Key to Autoimmune Disease*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1173: 757–765.

297. Webb AR, Kline L, Holick MF. *Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin.* J Clin Endocrinol Metab. 1988;67(2):373-378
298. Weisse K, Winkler S, Hirche F, et al. Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. Allergy. 2013;68(2):220-228
299. Wills AK, Shaheen SO, Granell R, Henderson AJ, Fraser WD, Lawlor DA. Maternal 25-hydroxyvitamin D and its association with childhood atopic outcomes and lung function. Clin Exp Allergy. 2013;43(10):1180-1188
300. Witham MD, Price RJ, Struthers AD, et al. Cholecalciferol treatment to reduce blood pressure in older patients with isolated systolic hypertension: the VitDISH randomized controlled trial. JAMA Intern Med. 2013;173(18):1672-1679
301. Xue LN, Xu KQ, Zhang W, Wang Q, Wu J, Wang XY. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease: a meta-analysis. Inflamm Bowel Dis. 2013;19(1):54-60
302. Yang L, Weaver V, Smith JP, Bingaman S, Hartman TJ, Cantorna MT. Therapeutic effect of vitamin D supplementation in a pilot study of Crohn's patients. Clin Transl Gastroenterol. 2013;4:e33
303. Yin L, Ordonez-Mena JM, Chen T, Schottker B, Arndt V, Brenner H. *Circulating 25-hydroxyvitamin D serum concentration and total cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis.* Prev Med. 2013;57(6):753-764
304. Young, M., (1998) *Rhinitis, Sinusitis and Polyposis*, Allergy and Asthma Proceedings; Providence, Vol.19, Iss.4, pp.211-218
305. Zanetti M, Harris SS, Dawson-Hughes B. Ability of vitamin D to reduce inflammation in adults without acute illness. Nutr Rev. 2014;72(2):95-98
306. Zeitz U, Weber K, Soegiarto DW, Wolf E, Balling R, Erben RG. *Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor.* FASEB J. 2003;17(3):509-511
307. Zwerina K, Baum W, Axmann R, et al. Vitamin D receptor regulates TNF-mediated arthritis. Ann Rheum Dis. 2011;70(6):1122-1129

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

308. Γκέλης, Δ. MD, ORL, DDS, PhD, Medical Life Coach (2018) ανεκτήθη από <http://d3gkelin.gr/>
309. Δημοπούλου, Ι. (2018) *Φυσιολογία αναπνευστικού συστήματος*, ανεκτήθη από <http://physiology.med.uoa.gr/fileadmin/physiology.med.uoa.gr/uploads/Parousias/eis/Dimoroulou/a.pdf> στις 13/5/2018
310. Καντιάνης, Δ. και Ανδρεοπούλου, Ε. (2018) *Αλλεργική Ρινίτιδα*, ανεκτήθη από <https://www.hygeia.gr/allergiki-rinitida/> στις 18/5/2018
311. Πάνου, Α., Ντουμάζιος, Σ., Ασημακόπουλος, Δ. (2007) *Ατροφική ρινίτιδα ή όζαινα: απόψεις και προσέγγιση*, Ωτορινολαρυγγολογία – Χειρουργική Κεφαλής & Τραχήλου: Τεύχος 28, Απρίλιος – Μάιος - Ιούνιος 2007, σελ. 6 – 14, ανεκτήθη από https://www.iatrikionline.gr/Orl_28/2.pdf στις 13/5/2018
312. Brown-Farrior, J. (1942) *Rhinitis Caseosa*, Arch Otolaryngol.1942;36(5):725-728, ανεκτήθη από <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/article-abstract/572169> στις 20/5/2018
313. <http://buk.gr/el/poli-perioxi/tripoli>
314. <https://el.wikipedia.org/wiki>
315. <https://www.horlogeparlante.com>
316. <http://ioannina.uoi.gr/town/index.html>
317. <http://www. Roche.gr/>
318. <https://www.weatheronline.gr/weather/maps/city?WMO=16642&CONT=grgr&LAND=GR&LEVEL=180>

Βασίλειος Αθ. Διαμαντόπουλος

2020